FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

N° 157

Utilisation de la "Lyse" dans un Service de Médecine Générale

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine et Pharmacie de Marseille

le 20 Décembre 1962

PAR

Antoine FANI

Né le 19 août 1936, à Bastia (Corse)

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire
Interne des Hôpitaux

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

	M. le Professeur RECORDIER	*Président*
Examinateurs de la Thèse :	M. le Professeur BRAHIC M. le Professeur BLANC M. le Professeur Agrégé GERARD M. le Docteur BUISSON	*Assesseurs*

Imprimerie M. LECONTE
98, Cours Lieutaud, 98
MARSEILLE
— 1962 —

Utilisation de la "Lyse"
dans un Service de Médecine Générale

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

N°

Utilisation de la "Lyse" dans un Service de Médecine Générale

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine et Pharmacie de Marseille

le 20 Décembre 1962

PAR

Antoine FANI

Né le 19 août 1936, à Bastia (Corse)

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire
Interne des Hôpitaux

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examinateurs de la Thèse :

M. le Professeur RECORDIER — *Président*

M. le Professeur BRAHIC
M. le Professeur BLANC
M. le Professeur Agrégé GERARD — *Assesseurs*

Imprimerie M. LECONTE
98, Cours Lieutaud, 98
MARSEILLE
1962

PERSONNEL DE LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : G. MORIN. *Assesseurs :* J. DELPHAUT et J. LAMY.
Secrétaire principal : P. MOUCHET *Bibliothécaire :* Mlle PERRIN
Secrétaire principal honoraire : J. COMTE.
Professeurs honoraires : MM. AUDIBERT, BREMOND, JOYEUX, MOIROUD, MONGES, ROCHE, CHAUVIN, MATTEI, DE VERNEJOUL.

PROFESSEURS

Anatomie	GRISOLI
Anatomie appliquée et Chirurgie expérimentale	HENRY
Anatomie pathologique	GASTAUT
Bactériologie et Pathologie générale	BRAHIC
Biochimie médicale	LISSITSKY
Botanique et Cryptogamie	PELLISSIER
Cardiologie clinique et expérimentale	JOUVE
Chimie	DUMAZERT
Chimie analytique et Hydrologie	ARNOUX
Chimie médicale	DERRIEN
Chimie minérale	MOURGUE
Clinique chirurgicale	CARCASSONNE
Clinique chirurgicale	LAMY
Clinique chirurgicale	LENA
Clinique chirurgicale infantile et orthopédique	SALMON
Clinique de Chirurgie thoracique	DOR
Clinique d'Endocrinologie	VAGUE
Clinique exotique	BLANC
Clinique médicale	POINSO
Clinique médicale	AUDIER
Clinique médicale thérapeutique	OLMER
Clinique des Maladies infectieuses	RAYBAUD
Clinique des maladies des voies digestives et de la nutrition	RECORDIER
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique de Neurologie et Psychiatrie	CREMIEUX
Clinique neuro-chirurgicale	PAILLAS
Clinique obstétricale et gynécologique	CHOSSON
Clinique ophtalmologique	JAYLE
Clinique oto-rhino-laryngologique	APPAIX
Clinique pneumo-phtisiologique	CHARPIN
Clinique de Stomatologie	MARONNEAUD
Clinique urologique	DUCASSOU
Histologie et Embryologie	PICARD
Histologie et Embryologie	STAHL
Hygiène et Médecine sociale	SAUTET
Matière médicale	BALANSARD
Médecine expérimentale	DONNET
Médecine légale et Médecine du Travail	MOSINGER
Parasitologie	RANQUE
Pathologie chirurgicale	LENA
Pathologie interne	MONGES H.
Pharmacologie	MERCIER F.
Pharmacie chimique et Toxicologie	VIGNOLI
Pharmacie galénique	DELPHAUT
Physiologie	MORIN
Physiopathologie des voies respiratoires	LAVAL

Physique ..... DUBOULOZ
***Physique** médicale* ..... ROUX
Thérapeutique ..... PIERI

Professeur à titre personnel

M. GREBUS

Professeurs sans chaire

MM. MERCIER J.
BERNARD P.
DESANTI
DESPIEDS
MM. PASTOR
PAYAN
TAMALET

Maîtres de Conférences Agrégés

MM. GAMBARELLI
CORRIOL
CRISTAU
GEVAUDAN
ARDISSON
BARET
MM. COURBIER
GHIGLIONE
MURATORE
RICHELME
VITRY
ZWIRN

Agrégés en exercice

MM. SERMENT
CHAUVIN
DEVIN
MOUREN
ORSINI
BERARD
BONNAL
COMITI
DALMAS
FARNARIER
GERARD
LEGRE
REBOUD
SARLES
SIMONIN
MM. TEMIME
TRIFAUD
BOUDOURESQUE
BREMOND
CARCASSONNE M.
CARCASSONNE Y.
CASANOVA
COIGNET
GASCARD
JEAN
JULIEN
LACHARD
MICHOTEY
MONGIN

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Agrégés libres

MM. BERTHIER
BOURRET
FIGARELLA
IMBERT
MM. OLLIVIER
OURGAUD
BERNARD R.
PAOLI

Chargé des fonctions de Maître de Conférences

M. TARANGER J.

Chargé des fonctions d'Agrégé

Clinique des Maladies nerveuses ..... M. BOUDOURESQUES
Clinique de Stomatologie ..... M. LACHARD
Médecine légale ..... M. GRAS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547003_0051

A MA FEMME

En modeste témoignage d'amour.

A MON PERE, A MA MERE

Ils m'ont toujours donné l'exemple du travail et de la droiture.

Qu'ils trouvent ici le témoignage de mon affection et de ma reconnaissance.

A MES BEAUX-PARENTS

A MES SŒURS, FRERES ET BEAU-FRERE

Très affectueusement.

AUX PARENTS ET AMIS QUI ME SONT CHERS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

Monsieur le Professeur RECORDIER

Professeur de Clinique des Maladies des Voies Digestives et de la Nutrition

Nous le remercions très respectueusement du grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Il nous a toujours reçu avec indulgence et amabilité.

Nous le prions de trouver ici l'expression de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur BRAHIC

Professeur de Bactériologie et de Pathologie Générale

Nous le remercions de nous avoir fait l'honneur de siéger à notre jury de thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueux hommage.

A Monsieur le Professeur BLANC

Professeur de Clinique des Maladies Tropicales
Médecin Général Inspecteur (C.R.) du Service de Santé des T.O.M.
Commandeur de la Légion d'Honneur

Il nous a reçu avec franchise et amabilité.

Nous lui exprimons notre reconnaissance de siéger à notre jury de thèse.

A Monsieur le Professeur Agrégé GERARD

La science et la sympathie qui rayonnent de sa personne nous ont séduit.

Nous le remercions vivement d'avoir accepté de juger notre travail, et nous lui exprimons notre respectueuse et très sincère reconnaissance.

A Monsieur le Docteur BUISSON

Médecin des Hôpitaux

En nous proposant le sujet de cette thèse, il nous a témoigné une confiance dont nous avons été profondément honoré et touché.

Il ne nous a jamais ménagé ni son temps, ni ses conseils.

Nous serions heureux de ne pas le décevoir.

Qu'il nous permette de l'assurer de notre gratitude et de notre respectueux dévouement.

A Monsieur le Médecin-Général BORON

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes

A Monsieur le Médecin-Lieutenant-Colonel BACCONNIER

Médcin-Chef du Détachement de l'E.S.S.M. à Marseille

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX DONT J'AI ÉTÉ L'EXTERNE :

Monsieur le Professeur VAGUE

Monsieur le Docteur HAWTHORN, Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur CARCASSONE

Monsieur le Professeur CHAUVIN

Monsieur le Docteur BUISSON, Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur JOUVE

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX DONT J'AI ÉTÉ L'INTERNE :

Monsieur le Professeur SALMON

Monsieur le Docteur ARTAUD, Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Docteur BUISSON, Médecin des Hôpitaux

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
DE LYON ET DE MARSEILLE

A MES MAITRES DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

A MES AMIS DE L'INTERNAT

A MES CONFÉRENCIERS D'INTERNAT :

Monsieur le Docteur Daniel JOUVE

Monsieur le Docteur Michel HARTER

A MES AMIS DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE
DU DETACHEMENT DE MARSEILLE
ET DU DETACHEMENT DE BORDEAUX

AUX ELEVES DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE
MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

INTRODUCTION

Par le terme de « lyse », nous entendons une méthode thérapeutique à visée neuroplégique.

Initialement, selon les conceptions de LABORIT, la neuroplégie représentait l'inhibition du système nerveux végétatif, par un mélange médicamenteux, en vue de limiter la réaction de l'organisme à l'agression, et en particulier à l'agression de type chirurgical (traumatismes, hémorragies, interventions).

Ces premières notions ont très vite trouvé de nombreuses applications dans toute la pathologie. Que l'agression soit « chirurgicale » ou « médical », l'organisme se défend toujours de la même façon.

La neuroplégie a rapidement débordé le cadre du traitement de la réaction organique à l'agression ; ses effets inhibiteurs, loin de se cantonner au système nerveux végétatif, s'étendent au système nerveux central, à l'appareil endocrinien, à l'activité cellulaire elle-même. Cette action multifocale a permis d'élargir les indications de la neuroplégie.

Le but de notre travail est de rapporter quelles ont été certaines indications et modalités d'emploi de la neuroplégie ou « lyse », dans un service de médecine générale, orienté vers la cardiologie et la gériatrie (Service du Docteur BUISSON, Hôpital de la Timone).

La première partie de notre travail sera consacrée à l'étude des données générales concernant la neuroplégie :

— L'évolution des idées ;

— L'étude pharmacodynamique des drogues utilisées ;

— Les techniques neuroplégiques ;

— La surveillance du malade ;

— Les incidents et accidents de la thérapeutique.

Dans une deuxième partie, nous exposerons et nous commenterons nos observations. Elles concernent :

— Les accidents vasculaires cérébraux aigus ;

— Les infarctus du myocarde ;

— Les insuffisances cardiaques ;

— Les accidents nerveux du pouls lent permanent.

Nous nous sommes volontairement limités à l'étude de ces quatre chapitres : ce sont là des applications inhabituelles ou discutées de la neuroplégie, dont nous essayerons de justifier l'utilisation à la lumière des données théoriques et des résultats pratiques obtenus.

Il est bien entendu que dans le service, l'utilisation de la « lyse » a couvert un domaine beaucoup plus étendu ; ces applications que nous n'étudions pas rentrent dans un cadre plus classique et mieux connu.

Nous avons apporté une deuxième restriction à notre travail : les observations que nous exposons concernent, pour la plupart, des malades que nous avons connus et suivis lorsque nous étions externe puis interne du service. Nous espérons ainsi être plus précis et plus exact, tout en reflétant à travers une expérience personnelle, l'esprit dans lequel la « lyse » est utilisée dans le service du Docteur Buisson.

LA THÉRAPEUTIQUE NEUROPLÉGIQUE

GÉNÉRALITÉS

Evolution des idées.

Etude pharmacodynamique des drogues utilisées.

Les techniques neuroplégiques.

La surveillance du malade.

Incidents, accidents du traitement.

ÉVOLUTION DES IDÉES

La notion de réaction de l'organisme à l'agression est une vieille notion médicale, déjà présente dans la doctrine hippocratique.

C. BERNARD a souligné l'importance de l'autonomie de l'organisme évolué vis-à-vis du milieu extérieur, autonomie qui nécessite « le maintien de la constance des conditions de vie dans son milieu intérieur », c'est l'homéostasie, telle que l'a défini plus tard, CANNON. Le maintien de cet équilibre homéostasique, lorsqu'il est modifié par un phénomène perturbateur, va exiger de la part de l'organisme un effort réparateur. Cette réaction implique l'existence de mécanisme biochimiques et biophysiques complexes. Des systèmes régulateurs assurent leur fonctionnement coordonné. Ce sont les « systèmes corrélatifs » de ROUSSY et MOSINGER.

LERICHE, puis REILLY, par ses travaux sur le syndrome d'irritation nerveuse, ont mis en évidence le rôle du système nerveux dans cette réaction.

SELYE a établi l'importance de l'axe hypophyso-surrénal dans la résistance à l'agression.

La conception de LABORIT essaye de faire une synthèse de ces données. Son mérite fut de mettre l'accent sur le caractère oscillant de la défense organique. Ecarté de sa position d'équilibre par une agression, l'organisme met en jeu des mécanismes correcteurs, qui le ramènent à sa position primitive, après une série d'oscillations de plus en plus amorties autour de cette position d'équilibre. *C'est la réaction oscillante post-agressive.*

Cette réaction oscillante, suivant les possibilités d'adaptation de l'organisme, peut être de type harmonieux ou de type dysharmonieux.

I. — LA REACTION OSCILLANTE HARMONIEUSE

Après une phase de déséquilibre immédiat, correspondant à la modification des conditions de vie du milieu intérieur que provoque l'agression, les phénomènes initiaux de la réaction sont d'ordre vaso-moteur, par mécanisme neuro-végétatif et décharge d'adrénaline.

CHAMBERS et ZWEIFACH, LERICHE, avaient déjà montré que toute agression entraîne d'abord une vaso-constriction, puis une vaso-dilatation.

Cette vaso-constriction est périphérique et splanchnique. Elle permet un approvisionnement préférentiel au niveau des organes

vitaux essentiels, nécessaires à la survie immédiate (système nerveux central, cœur, poumons, muscles).

La phase réactionnelle suivante est d'ordre endocrinien : il y a libération massive d'A.C.T.H. (Selye) par l'antéhypophyse, et production accrue d'hormones glucocorticoïdes par le cortex surrénal. Cette libération d'A.C.T.H. serait sous la dépendance de la décharge d'adrénaline.

L'effet des hormones cortico-surrénales secrétées est essentiellement de favoriser une néoglycogénèse par catabolisme protidique, et production d'aliments énergétiques : les hydrates de carbone.

A cette phase catabolique succède une phase anabolique vagale, avec augmentation de la production d'hormones somatotropes, d'hormones androgènes, d'hormones minéralicorticoïdes, dont le but est la réparation des pertes et la restauration du capital protidique de l'organisme.

Ces phénomènes, par une série d'oscillations de plus en plus amorties ramènent l'organisme à son état initial.

La réaction est dite harmonieuse.

II. — LA REACTION OSCILLANTE DYSHARMONIQUE

Dès que l'organisme est l'objet d'agressions graves, soit par leur intensité, ou par la fragilité du terrain, les mécanismes homéostasiques, dépassant leur but de sauvegarde, épuisent le potentiel énergétique de l'organisme et deviennent nocifs par la prédominance du catabolisme à l'étage cellulaire.

Reilly avait déjà constaté que des irritations non spécifiques du système nerveux végétatif aboutissaient à une série de lésions, toujours identiques au point de vue anatomopathologique, qu'il groupa sous le nom de « syndrome d'irritation ».

Laborit a montré que la vaso-constriction réactionnelle splanchinique trop prolongée entraînait une anoxie intestinale, hépatique et rénale, source de lésions cellulaires irréversibles (syndrome lésionnel secondaire).

A la base de ces syndromes, il y a donc une souffrance cellulaire par anoxie ; le phénomène initial vaso-constricteur des artérioles entraîne une diminution du flux sanguin et une stase capillaire. Ce ralentissement circulatoire provoque une hypoxie cellulaire, avec atteinte de l'endothélium des capillaires sanguins, et augmentation de leur perméabilité ; l'atteinte cellulaire s'étend au reste de la paroi des vaisseaux, qui entrent en état de vaso-dilatation. Du point de vue endocrinien, Seyle a obtenu, par l'expérimentation hormonale des lésions diffuses du système conjonctif, et en tira ses notions de « maladie de l'adaptation ».

Cette réaction, qui par sa phase catabolique prolongée épuise le potentiel de l'organisme, et qui produit des lésions cellulaires par mécanisme nerveux et hormonal, est dite *réaction dysharmonique.*

Prévention et traitement du syndrome réactionnel.

La thérapeutique classique cherche à stimuler la résistance qu'oppose l'organisme à l'agression ; lorsque celui-ci est capable de réagir sans sacrifice exagéré il est certain qu'il s'agit là de la meilleure formule.

Mais l'organisme, de par l'intensité de l'agression ou la fragilité du terrain, peut ne pas être en mesure d'assurer une réaction qui soit efficace. Celle-ci au contraire, par le catabolisme cellulaire prolongé, par l'épuisement cortico-surrénalien, par la vaso-dilatation anoxique, risque de précipiter la défaillance organique.

Il est alors logique pour Laborit, d'annihiler les phénomènes de défense sous couvert bien entendu d'une lutte thérapeutique parallèle anti-agressive. « Puisque le système vaso-moteur est sous la dépendance du système végétatif, nous avons tenté d'inhiber la réaction vaso-motrice en utilisant des agents pharmacodynamiques à action neuro-végétative. »

Cette inhibition du système nerveux végétatif, en vue de limiter une partie des réactions organiques à l'agression, Laborit l'a donc obtenue par l'emploi d'agents pharmacodynamiques, modificateurs électifs des formations autonomes, à actions multifocales, qui sont pour la plupart dérivés de la Phénothiazine. Les plus utilisés sont : la Chlorpromazine, l'Hydergine, la Prométhazine, la Péthidine.

Cette inhibition constitue la neuroplégie. Ces agents pharmacodynamiques sont utilisés sous forme de mélanges médicamenteux, les « cocktails lytiques ». Leur action inhibitrice globale n'est pas la simple somme de l'action de chacun des constituants ; il y a au contraire une potentialisation réciproque entre les diverses drogues des cocktails. Les doses utilisées seront donc plus faibles, et très éloignées des doses toxiques.

Nous étudierons dans un chapitre ultérieur, les constituants des cocktails lytiques et leurs propriétés.

Cette action médicamenteuse peut être renforcée, lorsque cela se montre nécessaire, par la réfrigération physique, qui agissant directement sur la cellule, la met en état de vie ralentie.

C'est l'*hibernation artificielle,* qui réduit d'autant les capacités réactionnelles cellulaires.

Mais le froid est lui-même un agent agresseur. Pour être appliqué il est nécessaire, au préalable, d'avoir inhibé les possibilités de défense de l'organisme, par une neuroplégie médicamenteuse.

Delay a réuni l'exemple de ces deux méthodes, qui ne sont en

fait que deux degrés différents d'une même technique, sous le terme d'*hibernothérapie*.

⁂

Les cocktails lytiques se sont révélés rapidement avoir une action inhibitrice endocrinienne marquée et une action cellulaire directe.

L'inhibition endocrinienne.

Cahn a noté des signes histologiques de repos au niveau de l'hypophyse des sujets hibernés. Cette mise au repos explique l'hypofonctionnement du cortex surrénalien, constaté par Aron et Cahn sous hibernation artificielle ; elle serait secondaire à une réduction de la sécrétion d'A.C.T.H.

D'autres travaux ont confirmé ces données : Sulman et Wirminck font état chez les sujets recevant 35 à 100 mg de chlorpromazine, une diminution des 17 cétostéroïdes, maximale au 18e jour. Secondairement l'excrétion remonte à nouveau jusqu'à un taux normal. Collier, Defer, Osterman ont abouti aux mêmes conclusions ; les modifications des 17 hydroxystéroïdes sont minimes ; celles des minéralocorticoïdes sont peu connues.

Pour Chambon, il y aurait aussi inhibition ovarienne. Jentser, Bobbio ont constaté une diminution de la fixation de l'iode radio-actif au niveau de la thyroïde sous neuroplégie.

Action cellulaire directe.

La cellule réagit à une agression en augmentant son catabolisme protidique et glucidique, ce qui se traduit par la fuite hors de la cellule de l'ion potassium. La neuroplégie favorise la pénétration intra-cellulaire de cet ion potassium ; ce qui explique la diminution du tonus et l'augmentation de l'excitabilité neuro-musculaire des sujets neuroplégiés.

Les cocktails lytiques ont tendance à freiner le métabolisme cellulaire (Narcobiose) ; mais en même temps, comme l'a récemment montré Laborit, il y a une orientation de ce métabolisme vers une restauration de la charge énergétique cellulaire.

⁂

La synthèse de ces données va permettre de prévoir le rôle joué par la « lyse » dans la thérapeutique de certains phénomènes pathologiques.

1° Elle tend à freiner le syndrome réactionnel, dont on sait

l'importance et dont les classiques « signes généraux » sont les témoins, elle prévient en même temps l'apparition des syndromes lésionnels secondaires. Mais la « lyse » est d'autant plus efficace qu'elle intervient plus rapidement au stade fonctionnel de ces accidents. Ses possibilités d'action s'amenuisent à mesure que se constituent des lésions anatomiques, plus ou moins réversibles. Cette action est due à l'inhibition du système nerveux végétatif et de certains éléments endocriniens ; mais les phénomènes d'inhibitions s'étendent aussi au psychisme du malade ; l'indifférence, le désintéressement à son environnement, limite les réactions aux agressions intellectuelles et affectives, dont on sait le rôle nocif. « Ainsi relativement indifférent au monde extérieur dans son esprit, son affectivité, sa perception de la douleur, ses réactions vaso-motrices et sensorielles, sa régulation thermique, la patient neuroplégié supporte sans grand danger la lésion, qu'il est possible de contrecarrer sans lui, et presque malgré lui. » Il s'agit là des indications les plus connues de la neuroplégie.

2° La « lyse » amène un certain état d'hypométabolisme : Laborit, Campan et Riser, Brocker et Kell, Fazzini et Rissi, ont montré que les cocktails lytiques provoquaient une chute importante du métabolisme, en dehors de toute hypothermie active. Cependant, l'hypothermie augmente considérablement l'hypométabolisme (Loehr et Ulmer). La freination du système sympathique cataboliseur, du système endocrinien cataboliseur (hypophyse, cortico-surrénale, thyroïde) la « narcobiose » expliquent cette action.

Ce ralentissement métabolique est utilisé dans la lutte contre les effets néfastes de l'*anoxie*, au niveau d'un organe ou d'un tissu sensible. Il permet d'autre part d'attendre chaque fois que cela est nécessaire : attendre qu'un traitement étiologique soit efficace, attendre que l'élimination provoquée ou spontanée d'un toxique soit faite, attendre aussi, peut-être dans certains cas d'urgence, la mise en jeu de moyens matériels non disponibles dans l'immédiat (Chippaux).

3° Enfin, la « lyse » par son action cellulaire propre peut permettre la récupération cellulaire d'énergie potentielle.

Laborit cite dans le groupe justiciable de cette thérapeutique les indications psychiatriques, les formes graves de « fatigue », les perturbations métaboliques et endocriniennes.

Les insuffisances fonctionnelles aiguës d'organes essentiels réalisent l'intrication de ces tendances ; il en est ainsi pour les insuffisances ventilatoires, les défaillances cardio-vasculaires, les défaillances rénales aiguës, l'insuffisance hépathique grave.

« Elles nécessitent une thérapeutique non plus étiologique, mais métabolique, de restauration cellulaire ».

ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE DES DROGUES UTILISÉES

LA CHLORPROMAZINE

(4560 RP ou LARGACTIL)

C'est un dérivé phénothiazique, le chlorhydrate du chloro-3-(diméthyl-amino-3-propyl)-10-phénothiazine.

Ces propriétés ont surtout été étudiées par COURVOISIER et ses collaborateurs.

PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES

I. — Action sur le système nerveux autonome.

C'est avant tout un **antiadrénaline** ; suivant la dose utilisée, la chlorpromazine peut diminuer, annuler et même inverser l'action hypertensive de l'adrénaline. Son action sympatholytique proprement dite est faible.

Du point de vue parasympathique, son activité est peu marquée ; elle présente un antagonisme minime vis-à-vis de l'acéthyl-choline.

L'effet ganglioplégique est nul.

II. — Action sur le système nerveux central.

La fonction essentielle de la chlorpromazine réside dans une « *dépression* » centrale importante, qui se caractérise par un assoupissement, une absence de réaction à l'égard de certains stimuli, une indifférence. L'activité élective de la chlorpromazine se porterait sur le système réticulaire du tronc cérébral (TERZIAN, DELL, BONVALLET, HIEBEL). On sait l'influence plus ou moins forte que cette réticulée exerce sur le cortex cérébral, le système nerveux autonome, le complexe diencéphalo-hypophysaire. Cette action dépressive sur les formations réticulées, permet d'expliquer en partie, les effets de la drogue.

Pour certains auteurs, DECOURT en particulier, l'action de la chlorpromazine est liée à un phénomène général de dépression d'activité cellulaire (narcobiose) ; cet effet serait maximum dans les circuits polysynaptiques de la substance réticulée.

III. — **Action sur l'appareil cardio-vasculaire.**

La tension artérielle :

L'injection intra-veineuse de chlorpromazine entraîne une chute tensionnelle dont l'intensité est en rapport avec la dose injectée ; mais cette hypotension ne persiste pas.

Le mécanisme d'action est discuté : action vaso-dilatatrice périphérique pour DECOURT et DONNET, action dépressive sur les centres vaso-moteurs bulbaires pour JOURDAN.

Le pouls :

Les avis varient suivant les auteurs ; pour JOURDAN, il y aurait une tachycardie persistante, qui serait due à une action « sympathicomimétique » de la drogue à l'égard de la fibre myocardique ; pour LABORIT, HUGUENARD et ALLAINE, après une accélération légère et inconstante, il y aurait un ralentissement stable du pouls ; pour COUTHIER, le pouls est plus ample et mieux frappé, à la fin d'une injection intra-veineuse de chlorpromazine ; il se stabilise une heure après, autour d'une fréquence de 70-80.

Le myocarde :

Aux doses moyennes, elle a une nette activité antifibrillatoire ; les doses toxiques provoquent au contraire, un ralentissement progressif du rythme cardiaque, un bloc de branche et une fibrillation auriculaire.

L'électrocardiogramme :

Chez l'homme, on ne note aucune modification des tracés, après une perfusion de chlorpromazine.

IV. — **Action sur l'appareil respiratoire.**

Des doses importantes de chlorpromazine provoquent une bronchoplégie, et une bronchorrée secondaire à la vaso-dilatation locale.

V. — **Autres actions.**

Action métabolique :

PERNAZZO et FORNI ont mis en évidence la diminution de la consommation en oxygène du tissu cérébral sous l'action de la chlorpromazine ; cette action se retrouve au niveau des autres tissus.

La chlorpromazine engendre une *hypothermie ;* son origine a été l'objet de diverses interprétations ; elle est de toute façon liée à des mécanismes complexes : hypométabolisme général, augmentation de la thermolyse par vaso-dilatation périphérique, inhibition des centres thermo-régulateurs, inhibition de l'activité hypohyso-surrénalienne (ARON).

Action potensialisatrice très marquée sur les hypnotiques, les anesthésiques généraux, les analgésiques.

PRESENTATION

Voie intramusculaire..	ampoule de 5 ml dosée à 25 mg
Voie intraveineuse.....	ampoule de 2 ml dosée à 50 mg
Voie buccale.....	comprimé dosé à 25 mg
	solution dosée à 1 mg par goutte
Voie rectale.....	suppositoire dosé à 25 mg et 100 mg

LA PETHIDINE
(DOLOSAL)

C'est un morphinique de synthèse, dérivé de la pipéridine ; c'est le chlorhydrate de l'ester de l'acide I-méthyl-4-phényl-pipéridine-4-carbonique.

Elle est rapidement détruite dans l'organisme ; cette rapidité de destruction empêche l'effet cumulatif ; aussi peut-on l'employer de façon prolongée.

PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES

I. — **Action sur le système nerveux autonome.**

C'est un inhibiteur du système nerveux parasympathique.

II. — **Action sur le système nerveux central.**

La péthidine est analgésique par mécanisme cortical et sous-cortical ; elle est moins active que la morphine, les doses équi-analgésiques sont de un à huit ; cette analgésie est d'ailleurs plus brève.

III. — **Action sur l'appareil cardio-vasculaire.**

L'injection intra-veineuse de péthidine entraîne une bradycardie et une hypotension par vaso-dilatation périphérique ; en fait, les doses thérapeutiques ont peu d'effet. La péthidine dilate légèrement les vaisseaux coronaires et possède des propriétés antifibrillantes.

IV. — **Action sur l'appareil respiratoire.**

Elle n'a pas d'effet dépresseur respiratoire et n'abolit pas le réflexe de la toux ; elle possède une faible propriété broncho-dilatatrice.

V. — **Autres actions.**

Elle possède une action spasmolytique plus marquée *in vitro* qu'*in vivo*.

Au niveau de l'appareil digestif, elle élève le tonus de l'intestin grêle et provoque le spasme du sphincter d'Oddi ; elle ne modifie pas la motilité colique : elle ne provoque pas de constipation et à l'inverse de la morphine elle n'a pas d'action antidiarrhéique.

PRESENTATION

Voie intramusculaire.....	ampoule de 2 ml dosée à 100 mg
Voie intraveineuse.....	
Voie buccale.....	comprimé dosé à 25 mg
Voie rectale.....	suppositoire dosé à 100 mg

LA PROMETHAZINE

(3277 RP ou Phénergan)

PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES

I. — **C'est un antihistaminique puissant.**

Elle a un pouvoir protecteur net contre l'action toxique de l'histamine ; elle lève le broncho-spasme, le spasme intestinal, la vasodilatation, dus à celle-ci. Mais elle est sans action sur la sécrétion gastrique provoquée par l'histamine. Ces propriétés expliquent l'action antianaphyllactique du phénergan.

II. — **Action sur le système nerveux autonome.**

C'est un vagolytique faible.

III. — **Action sur le système nerveux central.**

C'est un hypnotique léger et un analgésique.

IV. — **Action sur l'appareil vasculaire.**

Elle s'oppose à l'exsudation capillaire, par action sur les sphincters méta-artériollaires, en excluant l'anse capillaire.

V. — **Autres actions.**

Elle est faiblement hypothermisante et abaisse le métabolisme.

PRESENTATION

Voie intramusculaire.....	ampoule de 2 ml dosée à 50 mg
Voie intraveineuse.....	
Voie buccale.....	dragée dosée à 25 mg
	sirop dosé à 1 mg par ml
Voie rectale.....	suppositoire dosé à 50 mg

L'HYDERGINE

C'est l'association à parties égales de trois dérivés de l'ergot de seigle, préparée en 1943 par STOLL et HOOFMAN. Elle comprend l'ergocornine, l'ergocristine et l'ergokriptine.

PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES

I. — **Action sur le système nerveux autonome.**

Elle a des effets sympatholytiques marqués.

II. — **Action sur le système nerveux central.**

Elle a une action sédative peu importante.

III. — **Action sur l'appareil cardio-vasculaire.**

Elle provoque une hypotension par vasoplégie ; celle-ci est liée à la fois à l'action sympatholytique et à l'action directe sur le centre vaso-moteur bulbaire.

Elle inhibe les réflexes presso-sensibles.

Elle produit une bradycardie qui est d'origine centrale.

IV. — **Autres actions.**

Elle possède une faible propriété antihistaminique.

PRESENTATION

Voie intramusculaire.....	ampoule de 1 ml dosée à 3 mg
Voie intraveineuse.....	
Voie buccale.....	solution dosée à 1 mg par ml
	tablette dosée à 0,25 mg

LES « COCKTAILS LYTIQUES »

Ces drogues, dont nous venons de faire une étude pharmacodynamique, sont utilisées sous formes de mélanges, les « cocktails lytiques » de LABORIT et HUGUENARD.

Les plus employés sont :

— *Le Mélange M1* qui comprend

Chlorpromazine	25 à 50 mg
Péthidine	100 mg
Prométhazine	50 mg

Le mélange destiné à la voie intra-musculaire fait 9 ml, le mélange intra-veineux, 6 ml ; la voie buccale peut être utilisée : 1 comprimé de chacun des constituants, dosé à 25 mg.

— *Le Mélange M2* qui comprend

Hydergine	6 mg (2 ampoules)
Péthidine	100 mg
Prométhazine	50 mg

Ce mélange, qui s'utilise le plus souvent en perfusion intra-veineuse, fait 6 ml.

Ces cocktails font l'originalité de la thérapeutique neuroplégique. En effet, leur action globale n'est pas égale à la somme des actions de chacun des constituants, mais nettement supérieure : il y a un *phénomène de potentialisation réciproque.* Donc pour des doses moindres de chacun des constituants, l'effet sera plus intense et plus étendu, *multifocal.* Ainsi, les doses nécessaires vont rester très loin des doses toxiques.

C'est à cette *absence de toxicité des doses minimes,* mais suffisantes, utilisées dans la thérapeutique neuroplégique, que l'on doit rattacher la rareté des accidents.

Il faut signaler en outre que les constituants d'un même mélange peuvent tendre à corriger mutuellement leurs propriétés nocives, sans nuire à l'action commune.

Dans le mélange M1, par exemple, l'action bronchoréique et bronchoplégique de la chlorpromazine, est combattue par la prométhazine, qui s'oppose à l'exsudation capillaire, et par la péthidine qui est bronchodilatatrice.

LES TECHNIQUES NEUROPLÉGIQUES

Elles varient en fonction de leurs indications. Nous distinguerons :

— La neuroplégie profonde, avec ou sans réfrigération.

— La neuroplégie moyenne.

— La neuroplégie légère.

Ces divers degrés dépendent de la posologie et de la rapidité d'administration des « cocktails lytiques ». Mais la posologie ne saurait être fixée à l'avance, d'une façon rigoureuse dans chaque cas particulier. Elle dépendra de la sensibilité individuelle aux médicaments, qu'une surveillance étroite permettra seule d'apprécier.

I. — LA NEUROPLEGIE PROFONDE

Pour l'obtenir, la voie d'administration est habituellement la voie intra-veineuse ; les mélanges M1 et M2 sont utilisés à des doses allant au-delà de 20 ml par vingt-quatre heures.

Mode d'administration.

Il existe plusieurs procédés, et pour chacun d'eux il y a un traitement d'attaque et un traitement d'entretien. Nous en citerons trois, deux intra-veineux, un intra-musculaire.

Premier procédé :

a) *Traitement d'attaque :* mise en place en perfusion intra-veineuse d'un ballon de sérum glucosé isotonique, dans lequel on a ajouté 10 à 20 ml de procaïne à 1 % ; Laborit y ajoute aussi une à quatre ampoules d'hydergine.

— Injection par l'intermédiaire de la tubulure, de 2 ml du mélange, puis de 1 ml tous les quarts d'heure pendant une heure, soit 6 ml en tout.

b) *Traitement d'entretien :* injection par l'intermédiaire de la tubulure de 1 à 2 ml du mélange toutes les deux à six heures, selon les résultats obtenus.

Il est à noter que les injections intra-veineuses de « cocktails » doivent se faire très lentement, par l'intermédiaire de la tubulure, et le plus loin possible de la veine.

Deuxième procédé :

a) *Traitement d'attaque :* mise en place, en perfusion intra-veineuse d'un ballon de 250 ml de sérum glucosé isotonique, auquel on a ajouté 6 ml du mélange et au besoin de la procaïne et de l'hydergine. Ce ballon doit passer en deux ou trois heures.

b) *Traitement d'entretien :* injection par l'intermédiaire de la tubulure de 1 à 2 ml du mélange toutes les deux à six heures.

Troisième procédé :

Si la voie veineuse n'est pas praticable, on peut injecter le mélange par voie intramusculaire.

a) *Traitement d'attaque :* 9 ml du mélange d'emblée.

b) *Traitement d'entretien :* 2 à 4 ml toutes les six à huit heures.

La réfrigération.

Elle peut être nécessaire pour compléter l'action de la neuroplégie ; elle est obtenue habituellement, par la pose de vessies de glace sur le corps et principalement sur la racine des membres. Mais elle peut être obtenue aussi à l'aide de matelas réfrigérants de courants d'air froid, de chambres climatisées (Ravina).

II. — LA NEUROPLEGIE MOYENNE

Premier procédé :

Administration par voie intra-musculaire du mélange M1 :

a) *Traitement d'attaque* : 4 à 9 ml du mélange à répéter au besoin une à deux fois en vingt-quatre heures.

b) *Traitement d'entretien :* 2 à 4 ml toutes les huit à douze heures.

Deuxième procédé :

La voie intra-veineuse peut être utilisée :

a) *Traitement d'attaque :* par l'intermédiaire d'une perfusion lente (8-10 heures) administration de 6 à 10 ml du mélange en vingt-quatre heures.

b) *Traitement d'entretien :* il se fait par voie intra-musculaire comme précédemment.

C'est cette neuroplégie moyenne qui est le plus souvent utilisée. Si habituellement, l'entretien de la neuroplégie se fait de façon harmonieuse, il peut arriver parfois que des modifications des courbes de surveillance obligent à faire une dose du « cocktail » en dehors de celle prévue pour parer à un déséquilibre dû à un hypo-dosage.

III. — LA NEUROPLEGIE LEGERE

On l'obtient par l'injection intra-musculaire de 3 à 4 ml du mélange M1 par vingt-quatre heures ; on peut utiliser aussi la voie buccale : un comprimé de chacune des drogues (chlorpromazine, péthidine, prométhazine) à prendre en une seule fois en vingt-quatre heures.

LA SURVEILLANCE DU MALADE

Elle n'est indispensable qu'au cours d'une neuroplégie profonde ou d'une neuroplégie moyenne.

I. — **Durant la période d'induction de la neuroplégie.**

La surveillance repose sur l'examen des courbes de température, de tension, de pouls, de respiration. Ces courbes doivent tendre vers un fonctionnement subnormal ; le malade doit sombrer dans une somnolence plus ou moins profonde, sorte de coma vigile.

II. — **Le sujet neuroplégié.**

Il faut bien connaître les aspects sous lesquels il se présente, pour mieux conduire sa surveillance.

L'ASPECT CLINIQUE :

Le sujet est dans un état crépusculaire, avec indifférence ou abolition complète de la conscience et perte de la mémoire. L'examen révèle une réflectivité réduite, un relâchement musculaire ; les pupilles sont en myosis. Cet état s'accompagne d'une pâleur grisâtre des téguments qui est très caractéristique et impressionnante ; il y a aussi une sécheresse relative de la langue et des muqueuses (mais jamais de langue rôtie), une diminution de la diurèse.

LES FONCTIONS VÉGÉTATIVES :

La température, en dehors de toute réfrigération, se manitient aux alentours de 36°.

La respiration est lente, une dizaine de mouvements respiratoires par minute.

Le pouls se stabilise entre 60 et 80, après une accélération initiale.

La tension se maintient à deux ou trois chiffres de la tension habituelle ; elle ne descend pas au-dessous de 8-10 cm de mercure pour la tension maximale.

LES EXAMENS PARACLINIQUES :

Le laboratoire : si la neuroplégie est prolongée, on peut constater une hypokaliémie ; l'état d'hypocoagulabilité sanguine est fréquent.

L'électrocardiogramme : il est modifié d'une façon sensible ; on note le ralentissement du rythme, l'allongement de l'intervalle PR,

l'élargissement de la phase rapide QRS du ventriculogramme. On peut noter aussi des troubles liés à la mobilisation de l'ion potassium intra-cellulaire : sous-dénivellation de ST, avec ou sans inversion de T.

L'électroencéphalogramme : les tracés s'apparentent à ceux du sommeil.

Toutes les fois que l'un des signes de la neuroplégie normale fera défaut ou sera dévié (en particulier les modifications des courbes de température, de pouls, de tension et de respiration), nous serons en présence d'un incident ou d'un accident de la neuroplégie.

INCIDENTS ET ACCIDENTS DU TRAITEMENT NEUROPLÉGIQUE

LEUR PRÉVENTION

I. — Conséquences de l'hyperdosage ou de l'hypodosage.

Au début de la neuroplégie :

Pendant la phase de démarrage, l'action vasoplégique de la médication peut provoquer une défaillance circulatoire, qui se manifeste par une pâleur brusque des téguments, une chute tensionnelle, une accélération du pouls. Il faut alors ralentir ou arrêter l'injection du mélange « lytique » ; dans la plupart des cas cet incident est bénin et ne nécessite pas l'administration d'analeptiques cardio-vasculaires.

De la cyanose peut apparaître au cours de cette période ; elle traduit le déséquilibre qui existe entre la grande circulation, en état de vasoplégie, et la petite circulation qui est peu modifiée par la neuroplégie. Ce déséquilibre tend à se corriger spontanément ; au besoin, l'oxygénothérapie peut hâter la disparition de la cyanose.

Une agitation anormale, des phénomènes convulsifs peuvent aussi être constatés ; ils devront être corrigés par l'administration de barbituriques, de diéthazine (2987 PR ou Diparcol).

Enfin, une impossibilité de décrochage thermique, malgré un réajustement des doses, peut obliger à installer une réfrigération par vessies de glace.

Chez le sujet neuroplégié :

L'hyperdosage se manifeste par une chute simultanée de toutes les courbes, surtout celles de la température et de la respiration, alors que dans la phase d'induction, ce sont les courbes de pouls et de tension qui se modifient. La correction s'effectue par une diminution des doses et l'espacement des injections.

L'hypodosage se traduit par une discordance des courbes : la température reste basse, mais la respiration et le pouls s'accélèrent ; du point de vue clinique, il y a horripilation et frissons.

A la fin de la neuroplégie :

La période de réchauffement peut être critique si la neuroplégie a été profonde ; il peut y avoir une oscillation d'hyperactivité avec

augmentation de la température, accélération du pouls et du rythme respiratoire. Cette oscillation dure dix à douze heures, mais elle peut se prolonger plus longtemps. Pour éviter ces phénomènes, il ne faut pas arrêter brusquement l'administration des « cocktails lytiques », mais poursuivre la thérapeutique par une « lyse » de moins en moins profonde.

L'état d'inhibition de la période d'état peut se poursuivre, avec un degré variable ; il nécessite, au-delà de la douzième heure, l'arrêt total de la « lyse » et l'utilisation d'agents catabolisants (hormones mâles, analeptiques cardio-vasculaires).

II. — **Accidents et incidents proprement dits.**

a) Accidents cardio-vasculaires :

— *La défaillance circulatoire par surcharge liquidienne :* il faut savoir l'éviter en sachant que sous neuroplégie, les besoins en eau de l'organisme sont fortement diminués.

— *La tachycardie :* elle est souvent préexistante et aggravée par la médication ; elle commande l'utilisation de l'hydergine.

— *Les accidents emboliques en fin de neuroplégie profonde et prolongée :* ils sont exceptionnels ; ils sont à prévoir par une héparinothérapie au cours du réchauffement.

b) Accidents respiratoires :

La neuroplégie amènerait une hypersécrétion bronchique et une bronchoplégie, qui sont facteurs d'encombrement broncho-pulmonaire. Cette action serait essentiellement due à la chlorpromazine. Ces accidents ont surtout été signalés par les neuro-chirurgiens, chez les traumatisés crâniens graves, placés en état d'hibernation artificielle : il semble qu'ils soient dus, en partie à la sévérité de l'atteinte nerveuse, en partie à l'importance des doses de « cocktails lytiques » utilisés et à la durée très prolongée de la thérapeutique neuroplégique.

Notre utilisation de la « lyse » n'a jamais exigé un degré très profond ni une durée très longue, et de ce fait, nous n'avons jamais eu d'accidents de ce type. Nous avons pu, au contraire, observer la disparition d'encombrement préexistant, sous l'action de la neuroplégie.

Cependant, devant un encombrement broncho-pulmonaire initial très important, il est prudent d'utiliser le mélange M2, qui par l'hydergine qu'il contient, fait baisser les pressions pulmonaires ; il faut l'associer à l'aspiration pharyngée, trachéale, aux aérosols et au besoin à une trachéotomie.

c) Accidents digestifs :

Ils sont relativement fréquents. Ce sont :

— *Un ballonnement abdominal,* traduisant un iléus paralytique. Il nécessite l'administration de prostigmine, de petits lavements salés.

— *Des troubles de la déglutition :* en neuroplégie profonde, ils nécessitent une alimentation parentérale ; en neuroplégie moyenne et légère, l'alimentation *per os* est possible au cours des périodes d'éveil relatif.

Ce problème alimentaire ne se pose en fait que pour les neuroplégies prolongées, qui sont d'indications rares.

UTILISATION DE LA "LYSE"
DANS UN SERVICE DE MÉDECINE GÉNÉRALE

I. — **Au cours des accidents vasculaires cérébraux aigus.**

II. — **Au cours de l'infarctus du myocarde.**

III. — **Au cours de l'insuffisance cardiaque.**

IV. — **Au cours des accidents nerveux du pouls lent permanent.**

LA "LYSE" DANS LES ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX AIGUS

Hormis les cas extrêmes, tous les auteurs s'accordent pour dire qu'il est difficile, sinon impossible, de différencier le ramollissement de l'hémorragie, qui sont les causes des accidents vasculaires cérébraux.

Mais cette difficultés a peu d'influence sur le geste thérapeutique : si l'on excepte, en effet, l'hémorragie cérébro-méningée cataclysmique, le plus souvent mortelle par les seules destructions opérées, la zone de ramollissement, le foyer d'infarcissement, l'hématome lui-même seraient incapables de tuer. Ce qui fait la gravité de ces agressions cérébrales, c'est l'atteinte secondaire des structures du tronc cérébral, le « cerveau vital » de Clovis VINCENT.

C'est dans le tronc cérébral, en effet, que se trouvent les dispositifs régulateurs des fonctions végétatives : leurs perturbations entraînent des désordres qui mettent rapidement la vie en danger.

Le dysfoncionnement des centres neuro-végétatifs, au cours des accidents vasculaires cérébraux aigus, reconnaît deux causes :

1° MOSINGER et TARDIEU l'ont reproduit par irritation corticale et lui confèrent la valeur d'un phénomène d'irritation de REILLY, d'origine centrale.

2° L'épine irritative que constitue le contact, avec le tissu nerveux, des produits de désintégration du foyer ischémique ou hémorragique, va créer une réaction locale œdémateuse, qui s'étend au reste de la masse cérébrale (œdème actif) et gagne les formations du tronc cérébral, ajoutant ses effets nocifs au phénomène précédent.

Ces troubles aboutissent à une stase veineuse avec état d'anoxie dans le système nerveux central.

L'œdème cérébral, d'autre part, va tendre à comprimer et à léser les structures nerveuses par l'hypertension intracrânienne et les engagements qu'il provoque ; l'engagement occipital, qui est le plus typique, vient aggraver les troubles végétatifs, par écrasement du tronc cérébral.

Exception faite des cas suraigus, immédiatement ou rapidement mortels, cet œdème actif domine toute l'évolution de la maladie. C'est lui qui tue, c'est lui qui est responsable d'une bonne part des séquelles. C'est contre lui que doit être dirigé l'essentiel de l'effort thérapeutique.

L'utilisation de la neuroplégie dans ces accidents doit permettre dune part de combattre cet œdème, né d'une réacion locale à un phénomène irritatif, et source de complications graves, et d'autre part, d'inhiber les pertubations neurovégétatives mettant la vie en danger, qui sont dues à la réaction des centres végétatifs du tronc cérébral à l'agression corticale.

La neuroplégie devrait permettre aussi, lors de graves lésions des structures vitales, de pouvoir espérer passer le cap des désordres immédiats incompatibles avec la vie, mais susceptible d'une régression.

Cette action est possible par l'état de vie ralentie amené par cette thérapeutique ; dans les cas moins désespérés, elle tendra, par cet effet, à limiter au maximum les lésions dues à un déficit en oxygène.

***

Il est intéressant d'avoir une vue d'ensemble de ces manifestations neurovégétatives qui commandent l'emploi de la « lyse ».

1° Ce sont d'abord les troubles graves du rythme respiratoire, dyspnée, polypnée, bradypnée, rythme de Cheynes Stokes, voire apnée.

Ces troubles sont aggravés par des sécrétions broncho-pulmonaires plus ou moins abondantes, et par les troubles de la déglutition.

2° Le rythme cardiaque est souvent modifié : tachycardie, bradycardie, arythmie, sont très fréquentes.

Les troubles tensionnels sont caractérisés par des poussées hypertensives, remplacées parfois par une hypotension : ils vont de pair avec des manifestations vaso-motrices périphériques (pâleur et rougeux alternées de la face) et viscérales (œdème viscéral, pulmonaire en particulier).

3° L'équilibre thermique est perturbé : il y a une hyperthermie croissante dans beaucoup de cas.

4° Au niveau de l'appareil digestif, tarissement des sécrétions avec sécheresse de la langue sont habituels.

5° Oligurie avec hyperazotémie marquent le retentissement rénal de ce dysfonctionnement.

Parallèlement à ces troubles végétatifs proprement dit, évoluent des troubles de la conscience qui reconnaissent la même origine ; leurs différents degrés sont bien connus.

Un grand nombre d'accidents vasculaires cérébraux aigus a été traité par la « lyse » dans le service du Docteur Buisson.

Nous ne rapporterons volontairement qu'un nombre limité de cas ; ils concernent des malades que nous avons connus et suivis pendant nos fonctions d'externe et d'interne dans le service.

Nous avons classé ces observations en deux groupes :

1° Le premier groupe comprend les hémorragies cérébro-méningées, dont le diagnostic ne faisait aucun doute.

2° Le deuxième groupe réunit un certain nombre d'accidents où le diagnostic étiologique se montrait fort difficile à faire. C'est sous la dénomination d' « hémiplégies vasculaires » que nous allons les étudier.

LA "LYSE" DANS LES HÉMORRAGIES CÉRÉBRO-MÉNINGÉES

Leur issue est toujours fatale ; l'hémorragie cérébrale, qui siège dans les noyaux gris centraux, dilacère le tissu nerveux, effondre la paroi du ventricule latéral (inondation ventriculaire), pénètre, par effraction du revêtement cortical, dans les espaces sous-arachnoïdiens. A la gravité des lésions vient s'ajouter la gravité des troubles végétatifs.

Le tableau clinique est typique ; il s'agit le plus souvent d'un ictus apoplectique brutal, suivi d'un coma profond, à aggravation rapide, avec prédominance des troubles respiratoires, sphinctériens ; l'hyperthermie en flèche est très caractéristique.

Une contracture généralisée des quatre membres apparaît très vite, associée à des signes méningés nets (raideurs de la nuque, signe de Kernig). Le syndrome hémiplégique est estompé du fait de la contracture ; le signe de Babinski est présent des deux côtés ; le liquide céphalo-rachidien est sanglant.

Le pronostic de ces formes est fatal en quelques jours, parfois en quelques heures.

Nous avons utilisé la neuroplégie dans huit observations d'hémorragie cérébro-méningée, dans le but d'atténuer le syndrome végétatif initial et d'assurer une survie immédiate, dans l'espoir de permettre la réparation des dégâts lésionnels, dans la mesure de leur réversibilité.

Après avoir présenté nos huit observations, nous procéderons à l'analyse et à la synthèse des résultats obtenus.

	Diagnostic	Troubles neuro-végétatifs	Lyse
N° 1 63 ans	Hypertendue ancienne. Coma carus brutal. Babinski bilatéral.	T.A. : 21/11. Pouls : 100. Temp. : 36°,6. Encombrement +++.	M1 : 6 ml en pe sion (1er ballon)
N° 2 70 ans	Ictus chez une hypertendue. Coma carus.	T.A. : 17/10. Pouls : 90. Encombrement +. Temp. : 38°.	M1 I.M. : 4 ml à trée, puis 3 ml tes les six heures
N° 3 69 ans	Hypertendue habituelle. Ictus. Coma carus.	T.A. : 22/11. Pouls : 120. Temp. : normale. Encombrement +++.	M2 en perfusion : dans un ballon 500 ml.
N° 4 75 ans	Hypertension ancienne. Ictus. Coma carus.	T.A. : 26/10. Pouls : 100. Temp. : 39°. Cheynes-Stokes. Encombrement.	M1 I.M. : 4 ml, 3 ml huit he après.
N° 5 75 ans	Hypertendue habituelle. Ictus. Coma carus. Hémiplégie droite.	T.A. : 30/10. Pouls : 100. Temp. : 39°. Polypnée. Encombrement.	M1 I.M. : 4 ml, 3 ml toutes les heures.
N° 6 80 ans	Hypertension ancienne. Ictus. Coma carus. Hémiplégie droite.	T.A. : 26/15. Pouls : 100. Temp. : 37°. Polypnée. Encombrement +.	M1 I.M. : 9 ml à trée, puis 3 ml d fois par jour.
N° 7 70 ans	Hypertendu ancien Ictus. Coma carus. Hémiplégie gauche.	T.A. : 30/10. Pouls : 130. Temp. : 37°. Polypnée. Encombrement +++.	M2 : 6 ml en fusion.
N° 8 70 ans	Antécédents non connus. Coma carus. Babinski bilatéral. L.C.R. hémorragique.	T.A. : 13/7. Pouls : 80. Temp. : 36°,8. Cheynes-Stokes. Encombrement. Tremblements.	1er jour M1 en pe sion : 6 ml deux 2e jour - 3e jour : m dose. 4e jour : 24 ml en fusion.

Thérapeutique associée	Modifications obtenues	Complications du traitement	Evolution
lucosé hyper. rocaïne - Hydergine à la 24e heure.	Immédiates : 0. 24e heure : T.A. mx. 18. Pouls : 80.	Hyperthermie à partir de la 24e heure.	Décès à la 36e heure.
lucosé hyper. rocaïne.	0	0	Décès à la 36e heure.
rocaïne.	Pas d'aggravation des troubles neuro-végétatifs.	0	Décès rapide.
erfusion.	Amélioration rapide ; à la 3e heure : T.A. 17, pouls 80, temp. 37°. Respiration régulière.	0	Décès rapide par défaillance progressive.
rocaïne. lucosé hyper. erfusion.	Amélioration lente ; à la 24e heure : temp. 37°, T.A. 22, pouls 90. Respiration ralentie. Encombrement discret.	Hyperthermie au 5e jour.	Décès au 5e jour.
erfusion. rocaïne.	T.A. : 15/10 à la 12e heure. Encombrement persistant. Pouls à 80.	0	Décès au 8e jour.
erfusion. rocaïne.	0	0	Décès rapide.
erfusion. rocaïne. lurutine. réthyl. lace au 4e jour.	1er jour : 4e heure : T.A. 10, pouls 100 ; temp. 36°,8. Resp. : 25. 16e heure : resp. 40. 2e jour : T.A. 15/9, pouls 80, temp. 37°. Resp. : 30. 3e jour : T.A. 13, pouls 80, temp. 38°. Resp. : 30. 4e jour : temp. 40°, qui qui descend à 37° sous glace. Encombrement léger.	Hyperthermie progressive à partir du 3e jour.	Décès au 4e jour.

ANALYSE DES OBSERVATIONS

Nous étudierons :

—Le tableau clinique initial, et principalement l'importance du dérèglement végétatif.

— La thérapeutique appliquée.

— Les résultats obtenus.

I. — **Le bilan clinique initial.**

Il s'agit de sujets âgés (âge moyen : 72 ans), tous hypertendus anciens.

L'état du coma :

Nos malades ont tous présenté un coma carus d'apparition brutale, avec des signes d'atteinte diffuse (raideur, contractures, signe de Babinski bilatéral).

Dans trois observations (N^{os} 5, 6 et 7) nous avons pu observer des signes de localisation (syndrome hémiplégique).

Les troubles thermiques :

Dans trois observations seulement, nous avons pu noter l'hyperthermie initiale : ce sont les observations n^{os} 2, 4 et 5.

Les troubles tensionnels :

Dans sept cas, la tension artérielle maximale a été supérieure à 20 ; le seul chiffre relativement bas se trouve dans l'observation n° 8 (13/7). Dans quatre cas (observations n^{os} 4, 5, 6 et 7) elle est supérieure à 25.

Les troubles du pouls :

Dans sept observations, il est égal ou supérieur à 100.

Dans deux observations, il est supérieur à 130.

Les troubles respiratoires :

Tous nos malades ont présenté un état d'encombrement broncho-pulmonaire, très marqué pour les observations n^{os} 1, 3 et 7.

Nous avons noté un rythme de Cheynes-Stokes dans les observations n^{os} 4 et 8, une polypnée dans les observations n^{os} 5 et 7.

II. — **La thérapeutique instituée.**

La « lyse » :

Le mélange M2 a été employé dans les observations n^{os} 5 et 7, à cause de la prédominance de la tachycardie et de l'encombrement broncho-pulmonaire. Du fait du décès rapide de ces deux malades, seule la dose d'attaque a pu être utilisée : 6 ml en perfusion.

Le mélange M1 a été utilisé dans les autres observations :

— soit en perfusion intraveineuse dans les observations n^{os} 1 et 8, avec une dose d'attaque de 6 ml dans 500 ml de liquide, répétée deux fois en 24 heures, et avec une dose s'entretien, 6 ml, une à quatre fois par 24 heures ;

— soit une injection intramusculaire (observations n^{os} 2, 3, 4, 6).

Dose d'attaque : 5 à 9 ml.

Dose d'entretien : 3 à 4 ml toutes les 4 à 12 heures.

La thérapeutique associée :

C'est le traitement classique des comas vasculaires cérébraux : injections intraveineuses de sérum glucosé hypertonique, de procaïne.

Tous nos malades sont bénéficiaires de soins infirmiers ; du « Nursing » et plus particulièrement ceux des observations n^{os} 5, 6 et 8, du fait de leur survie plus prolongée.

III. — **Les résultats obtenus.**

Les modifications immédiates :

— L'état du coma : aucune modification n'a été notée.

— La température :
Elle est demeurée à 38° dans l'observation n° 2.
Dans l'observation n° 4, elle a rapidement chuté pour atteindre 37° à la troisième heure.
Dans l'observation n° 5, la chute a été plus lente (37° à la vingt-quatrième heure).

— La tension artérielle :
Lorsque les chiffres tensionnels étaient dans les limites de la normale, ils ont été peu modifiés par la « lyse » (observations n^{os} 2 et 8).
Dans les autres observations, la tension maximale a toujours subi une diminution appréciable, sauf pour l'observation n° 7.
C'est surtout pour les tensions artérielles maximales, supérieures à 25 (observations n^{os} 4, 5 et 6) que la chute a été spectaculaire :
— de 26 à 17 dès la 3^{e} heure dans l'observation n° 4 ;
— de 30 à 22 à la 24^{e} heure dans l'observation n° 5 ;
— de 26 à 15 à la 12^{e} heure dans l'observation n° 6.

— Le pouls :

Il y a eu un ralentissement :
— important dans les observations n° 4 de 100 à 80, n° 6 de 100 à 80 ;
— moins important dans les observations n° 1 de 100 à 88, n° 3 de 100 à 90.

Ce ralentissement a été nul dans les observations n^{os} 2, 3 et 7.

Dans l'observation n° 8, il y a eu une accélération de 80 à 100 à la quatrième heure, avant une stabilisation à 80.

Les troubles respiratoires :

L'encombrement pulmonaire n'a jamais été amélioré dans les cas à évolution très rapide (n^{os} 1, 2, 3, 4 et 7).

Par contre, dans les trois observations où il y a eu plus de quatre jours de survie, nous avons constaté :

— une persistance, mais sans aggravation de l'encombrement dans l'observation n° 6 ;
— une diminution dans les observations n^{os} 5 et 8.

Le rythme de Cheynes-Stokes des observations n^{os} 4 et 8 a rapidement disparu. La polypnée de l'observation n° 5 s'est ralentie progressivement en vingt-quatre heures ; il n'y a eu aucun ralentissement du rythme respiratoire dans l'observation n° 7. Malgré la neuroplégie, il y a eu apparition, dans l'observation n° 8, d'une polypnée, vers la 16^{e} heure.

L'évolution ultérieure :

L'issue a été fatale dans tous les cas.

Dans un premier groupe (observations n^{os} 1, 2, 3, 4 et 7) l'évolution s'est faite très vite, en moins de deux jours, vers la mort :

— dans l'observation n° 1, dans un état d'hyperthermie croissante ;
— dans les observations n^{os} 2, 3 et 7, sans modifications importantes du tableau végétatif ;
— dans l'observation n° 4, après une amélioration rapide et spectaculaire des troubles neurovégétatifs.

Dans un deuxième groupe (observations n^{os} 5, 6 et 8) il y a une survie de plusieurs jours :

— Observation n° 5 : survie de cinq jours ; après une amélioration lente des signes végétatifs, hyperthermie brutale terminale ;
— Observation n° 6 : survie de huit jours avec une amélioration dissociée des signes végétatifs ;
— Observation n° 8 : survie de quatre jours ; après une amélioration dissociée des signes végétatifs, hyperthermie croissante terminale.

ETUDE SYNTHETIQUE DES RESULTATS

Initialement tous nos malades étaient dans un état de coma carus, avec un syndrome de dysfonctionnement végétatif net, mais jamais complet.

La thérapeutique lytique employée a consisté en une neuroplégie moyenne.

Les modifications obtenues ont été une amélioration le plus souvent partielle et momentanée des troubles neurovégétatifs ; l'évolution s'est toujours faite vers la mort.

Nous avons dit que la neuroplégie avait été utilisée au cours des hémorragies cérébro-méningées pour limiter au maximum les troubles végétatifs, et pour assurer une survie immédiate dans l'espoir d'une réversibilité partielle du syndrome lésionnel, compatible avec la vie.

L'étude analytique des observations a montré que ces buts ont été loin d'être atteints.

Faut-il donc condamner l'emploi de la « lyse » au cours des hémorragies cérébro-méningées ?

Nous ne le pensons pas.

Le fait d'avoir obtenu, avec une *neuroplégie moyenne*, une amélioration certaine, quoique incomplète et momentanée des troubles végétatifs, laisse espérer une action plus efficace avec une thérapeutique plus accentuée, c'est-à-dire une *neuroplégie profonde*, avec au besoin *hibernation vraie*..

Mais amélioration complète du syndrome de dysfonctionnement végétatif ne signifie pas que la survie soit assurée ; celle-ci dépend aussi du siège et de l'étendue de la lésion hémorragique.

C'est en espérant que ces dégâts initiaux irréversibles ne sont pas de portée vitale, qu'une neuroplégie profonde doit être instituée au cours des hémorragies cérébro-méningées.

Elle évitera le dérèglement neurovégétatif, préviendra l'apparition de lésions anoxiques secondaires et limitera ainsi à un seul facteur les causes de décès.

Dans l'état actuel de la thérapeutique, il est impossible d'agir sur celui-ci et c'est donc de son évolution spontanée que dépend le pronostic.

LA LYSE DANS LES HÉMIPLÉGIES VASCULAIRES

Dans ces accidents cérébraux non cataclysmiques, ce n'est pas en principe le syndrome lésionnel (hémorragie ou ramollissement) qui est la cause directe de mort rapide, mais le syndrome réactionnel, constitué par le dérèglement neurovégétatif, dont l'œdème cérébral est à la fois cause et conséquence.

Le but de la thérapeutique « lytique » est d'assurer la survie, en limitant au maximum ce dérèglement neurovégétatif ; cette survie doit pouvoir être obtenue avec le minimum de séquelles motrices et psychiques ; ce résultat peut être espéré quand on sait que la neuroplégie augmente la résistance cellulaire à l'anoxie, particulièrement nocive au niveau du tissu nerveux.

Nous avons classé dans les observations rapportées, vingt-cinq syndromes hémiplégiques d'origine vasculaire, d'étiologie exacte difficile à préciser ; le tableau clinique initial ne présentait aucun élément d'extrême gravité immédiate. Nous y distinguerons trois groupes :

Premier groupe : accidents vasculaires cérébraux avec absence de troubles neurovégétatifs.

Deuxième groupe : accidents vasculaires cérébraux avec troubles neurovégétatifs d'intensité modérée.

Troisième groupe : accidents vasculaires cérébraux avec troubles neurovégétatifs prédominants.

Pour chacun de ces groupes, nous ferons une étude analytique des résultats obtenus, après avoir précisé l'aspect clinique initial et la thérapeutique utilisée.

Nous ferons ensuite une étude synthétique globale de ces résultats.

	Diagnostic	Troubles neuro-végétatifs	Lyse
N° 1 70 ans	Sans antécédent. Hémiplégie droite d'apparition rapide. Coma vigile.	0 T.A. : 15/9. Temp. : 37°.	M1 I.M. : 3 ml deux en 24 heures.
N° 2 74 ans	Sans antécédent. Hémiplégie droite d'apparition progressive. Obnubilation.	0 T.A. : 14/8. Temp. : 36° 9.	M1 I.M. : 3 ml deux par jour pendant c jours.
N° 3 75 ans	Hémiparésie 8 ans auparavant Hémiplégie gauche. Obnubilation. Agitation importante.	0 T.A. : 12/7. Temp. : 37°.	M1 I.M. : 3 ml deux par jour, 7 jours. 1 3 ml par jour pend un mois.
N° 4 82 ans	Sans antécédent. Hémiplégie gauche. Confusion. Agitation.	0 T.A. : 14/8. Temp. : 37° 2.	M1 I.M. : 3 ml deux par jour pendant q tre jours.
N° 5 60 ans	Sans antécédent. Hémiplégie gauche brutale. Coma vigile avec périodes d'agitation.	0 T.A. : 12/7. Temp. : 36°,8.	M1 I.M. : 3 ml deux par jour pendant t jours.
N° 6 65 ans	Hypertendue ancienne. Hémiparésie droite depuis 4 ans. Hémiplégie gauche brutale. Obnubilation. Babinski bilatéral.	0 T.A. : 18/10. Temp. : 37°.	M1 I.M. : 3 ml deux par jour pendant h jours.
N° 7 75 ans	Sans antécédent. Hémiplégie droite. Coma vigile.	Initiaux : 0. Au 10e jour : hyperthermie à 40°. Coma profond.	Au 10e jour : M1 I.I 3 ml toutes les heu
N° 8 71 ans	Sans antécédent. Hémiplégie gauche. Obnubilation.	Initiaux : 0. Au 10e jour : hyperthermie. Encombrement.	Au 10e jour, M1 I.M 6 ml.
N° 9 54 ans	Sans antécédent. Hémiplégie droite brutale. Coma profond.	Initiaux : 0. Au 3e jour : temp. 40°. Encombrement +++.	Au 3e jour, M1 I.M 4 ml toutes les 6 heu puis 3 ml deux par jour.

Thérapeutique associée	Modifications obtenues	Complications du traitement	Evolution
rocaïne. naleptiques cardio-vasculaires.	0	0	Décès rapide.
rocaïne. naleptiques.	Psychisme normal à l'arrêt de la *lyse*.	Poussée tensionnelle à l'arrêt de la *lyse*.	Séquelles motrices.
apavérine.	Malade calmé (mais lyse prolongée pendant un mois en raison de l'agitation).	0	Séquelles motrices. Psychisme ralenti.
olurutine. apavérine.	Arrêt de l'agitation.	0	Séquelles minimes.
lucosé hyper. rocaïne.	Coma calme.	0	Sort du coma à l'arrêt de la lyse. Séquelles motrices et psychiques.
lucosé hyper. rocaïne. apavérine.	0	Aggravation progressive.	Amené mourant par la famille au 8e jour.
erfusion. rocaïne. lucosé hyper.	0	0	Décès au 10e jour.
erfusion. Procaïne. apavérine. Glucosé hyper. dès le début.	0	0	Décès au 10e jour.
erfusion. Procaïne. lucosé hyper. dès le début.	3e jour : chute rapide de la température ; encombrement persistant.	Aggravation sous lyse.	Décès au 5e jour.

	Diagnostic	Troubles neuro-végétatifs	Lyse
N° 10 60 ans	Hypertensions ancienne Hémiparésie gauche Obnubilation.	T.A. : 21/12. Pouls : 160. Temp. : 38°.	M1 I.M. : 3 ml toutes le six heures, pendan trois jours.
N° 11 70 ans	Sans antécédent. Hémiplégie droite Obnubilation.	T.A. : 10/5. Temp. : 38° 5.	M1 I.M. : 3 ml trois foi par 24 heures pendan deux jours.
N° 12 55 ans	Sans antécédent. Hémiplégie gauche Etat confusionnel	T.A. : 14/8. Pouls : 80.	M1 I.M. : 3 ml deux foi par jour pendant troi jours.
N° 13 56 ans	Sans antécédent. Hémiplégie gauche brutale Obnubilation. Agitation.	T.A. : 13/10. Temp. normale. Encombrement +++.	M1 : 3ml d'emblée pui 2 ml toutes les 3 heures 2e jour : M2 perfus Puis M1 : 4 ml deux foi par jour pendant quatr jours.
N° 14 80 ans	Hypertensions ancienne Hémiplégie gauche brutale Obnubilation marquée	T.A. : 23/10. Pouls : 65. Temp. : 37° 8. Encombrement +. Langue rôtie.	M1 : 6 ml perfusion, deu fois en 24 heures, pui M1 I.M. : 3 ml deux foi par jour pendant deu jours.
N° 15 70 ans	Hypertensions ancienne Episodes parétiques antérieurs Hémiplégie droite Obnubilation importante. Incontince sphinctérienne.	T.A. : 21/10. Pouls : 100. Temp. : 36° 9 hoquet. 3e jour : Cheynes-Stoke Hyperthermie.	1er jour : M1 12 ml e perfusion. 2e j. : M1 I.M. : 4 ml deu fois. 3e j. : 6 ml trois frois. 4e j. : 6 ml trois fois. 5e j. : 6 ml trois fois.
N° 16 66 ans	Hypertensions ancienne Hémiplégie droite brutale. Coma vigile.	T.A. : 26/13. Pouls : 100. Temp. : 39°.	1er j. : M1 I.M. : 3 ml Tou tes les six heures. 2e j. : M1 I.M. 3 ml. Tou tes les six heures. 3 jours suivants : 3 m deux fois par jour. Puis 3ml I.M. le soir pe dant un mois.
N° 17 69 ans	Hypertensions ancienne Hémiplégie gauche brutale. Coma profond.	T.A. : 23/11,5 Pouls 120 Temp. : 38° 2. Encombrement +.	M1 I.M. : 3ml toutes l six heures.

Thérapeutique associée	Modifications obtenues	Complications du traitement	Evolution
ritaline. rfusion.	Chute rapide de la temp. T.A. : 13,5/7. Conscience normale à l'arrêt de la « lyse ».	0	Décès brutal au 5e jour.
0	Chute de la temp. Obnubilation moindre à l'arrêt de la « lyse ».	Défaillance cardio respiratoire.	Décès au 12e jour.
caïne. ucosé hyper.	Chute de la temp. Amélioration de l'état confusionnel.	0	Séquelles minimes.
ocaïne. ucosé hyper.	1er jour : malade calmé. 2e jour : encombrement diminué. 3e jour : pas d'aggravation de l'encombrement malgré la reprise du M1.	Agitation sous M2 bien calmée par M1. Accélération passagère de la resp. : (20 à 35).	Séquelles motrices et psychiques + + +. Foyer à l'E.E.G.
rfusion glucosé à 0 % 1.000 ml. ocaïne.	Somnolence rapide. T.A. à 18 puis à 16 au 2e jour. Régression partielle et rapide de la paralysie du membre inf.	Troubles de la déglutition, d'où alimentation parentérale pendant six jours.	Parésie membre sup. Psychisme ralenti.
ocaïne Hydergine. ucosé hyper. rfusions.	Immédiat : arrêt du hoquet. 3e jour : disparition du Cheynes-Sto es.	Hyperthermie Cheynes-Stokes, qui cèdent à l'augmentation des doses.	Décès au 6e jour.
ocaïne. pavérine.	T.A. ramenée à 16. Temp. normale. 3e jour : conscience normale.	Hypokaliémie à 3,4 meq au dixième jour facilement corrigée.	Séquelles motrices minimes.
ocaïne.	Amélioration nette et rapide des troubles végétatifs. T.A. : 18/10. Pouls : 80. Temp. : 37°. Encombrement diminué.		

	Diagnostic	Troubles neuro-végétatifs	Lyse
N° 18 60 ans	Hypertension ancienne. Hémiplégie gauche brutale. Agitation extrême avec désorientation.	T.A. : 25/13. Temp. : 37°. Arythmie respiratoire.	M1 I.M. : 4 ml deux par jour pendant t jours.
N° 19 59 ans	Diabète (glycémie : 3,8 g, réserve alcaline : 46 vol.). Hémiplégie droite. Coma vigile.	T.A. : 21/11. Pouls : 90. Temp. : normale. Encombrement : + + +.	M1 en perfusion : 6 deux fois en 24 heu
N° 20 90 ans	Hémiplégie droite. Coma léger. Hyperazotémie.	T.A. : 14/8. Encombrement : + + +.	M1 : 3 ml deux fois I.M.
N° 21 68 ans	Diabétique. Hypertendue ancienne. Hémiplégie gauche. Obnubilation.	T.A. : 20/11. Pouls : 80. Encombrement : + + +.	M2 : 6 ml en perfusio
N° 22 75 ans	Hypertendue ancienne. Hémiparésie gauche. Confusion, agitation.	T.A. : 18/10. Pouls : 100, irrégulier. Encombrement + + +.	M1 : 4 ml en perfusi puis 3 ml I.M. deux par jour, trois jours os" Largactil, Phén gan, quinze jours.
N° 23 57 ans	Hypertendu ancien entrant initialement pour parésie bras grauche. Durant l'hospitalisation, coma brutal, profond ; crises épileptiformes. Hémiplégie gauche.	T.A. : 27/13. Pouls : 100. Temp. : normale.	M1 I.M. : 2 ml toutes 6 heures pendant d jours.
N° 24 77 ans	Sans antécédent. Hémiplégie droite brutale. Coma profond. Incontinence urinaire.	T.A. : 21/10. Pouls : 66, irrégulier. Langue rôtie. Temp. : 38° 5.	M1 en perfusion : 12 le premier jour, p M1 I.M. : 4 ml deux par jour pendant s jours.
N° 25 60 ans	Rétrécissement mitral. Hémiplégie droite brutale. Coma vigile.	T.A. : 17/10. Pouls : 80. Temp. : 38°. Cheynes-Stokes. Escarre sacrée d'apparition rapide.	M1 en perfusion : d fois 6 ml le prem jour, 6 ml les trois jo suivants.

Thérapeutique associée	Modifications obtenues	Complications du traitement	Evolution
rocaïne. oluritine.	T.A. stabilisée à 20. Amélioration de l'agitation Respiration régulière.	0	Séquelles motrices. Pas de séquelles psychiques.
erfusion, Procaïne. hophytol, Scillarène. suline.	Disparition rapide de l'encombrement (3e heure). T.A. stabilisée à 20. Psychisme subnormal le lendemain.	0	E.E.G. : souffrance temporale gauche.
0	—	0	Décès rapide.
erfusion. rocaïne.	Diminution de l'encombrement. T.A. : 18/10.	0	Bonne régression du déficit moteur.
erfusion. rocaïne. apavérine.	Disparition encombrement T.A. : 14/8. Pouls : 80. Malade calme.	Rétention d'urine.	Régression du déficit moteur. Agitation persiste ; lyse "per os" prolongée.
rocaïne. lucodé hyper.	T.A. stabilisée à 23 puis 20 Au 3e jour obnubilation simple.	0	Régression quasi totale du déficit moteur.
erfusion. rocaïne. lucosé hyper.	Chute immédiate de la température. T.A. : 18/10. Au 8e jour obnubilation simple ; état d'hydratation correct.	Escarres. Hyperazotémie vers la troisième semaine.	Décès au bout d'un mois. Complications du décubitus.
erfusion. éparine.	Temp. : 37° rapidement. Respiration régulière.	Hyperthermie brutale au 5e jour.	Décès au 5e jour.

ETUDE ANALYTIQUE DES OBSERVATIONS

I. — Premier groupe : Hémiplégies vasculaires avec absence de troubles neurovégétatifs.

Elles concernent les neuf premières observations.

Le tableau clinique initial est assez univoque ; l'état de conscience est plus souvent représenté par l'obnubilation (cinq fois) que par le coma vigile (trois fois) et le coma profond (une fois).

— La thérapeutique utilisée :

Une neuroplégie légère a été instituée d'emblée pour les six premières observations, associée ou non, aux injections intraveineuses de procaïne et de sérum glucosé hypertonique. Pour les observations n^{os} 7, 8 et 9, il n'y a pas eu de « lyse » d'emblée, le traitement étant constitué par une perfusion, avec injections intraveineuses alternées de sérum glucosé hypertonique et de procaïne.

— Les résultats obtenus :

1° *Sujets neuroplégiés :*

Dans l'observation n° 1 le décès est rapide par une défaillance cardiorespiratoire ; dans les observations n^{os} 2, 3, 4 et 5, il y a une survie, avec des séquelles minimes pour les sujets n^{os} 3 et 4, avec des séquelles importantes pour les sujets n^{os} 2 et 5 ; le malade n° 6 est amené mourant par sa famille.

Il n'y a pas eu, pour ces six malades, d'apparition secondaire de troubles neurovégétatifs. Par ailleurs, la thérapeutique a permis le retour rapide à un psychisme normal du sujet n° 2, et une disparition de l'agitation des observations n^{os} 3, 4et 5.

2° *Sujets non neuroplégiés d'emblée :*

Il n'y a aucune survie parmi ces trois observations.

Il y a toujours eu apparition secondaire d'un syndrome végétatif grave, résistant à la « lyse » et emportant rapidement le malade.

— Observation n° 7 : hyperthermie au 10^{e} jour. Coma profond.

— Observation n° 8 : hyperthermie ; encombrement rapide au 10^{e} jour.

— Observation n° 9 : hyperthermie ; encombrement au 3^{e} jour ; amélioration légère et passagère par la « lyse ».

II. — Deuxième groupe : Hémiplégies vasculaires avec troubles neurovégétatifs modérés.

Dans ce groupe, nous avons classé les observations où, dans le tableau clinique initial, étaient présents un ou deux signes de la série végétative : hyperthermie isolée des observations n^{os} 11 et 12 ; hyper-

thermie avec tachycardie de l'observation n° 10 ; encombrement pulmonaire des observations n°s 13 et 14 ; tachycardie et crise de hoquet de l'observation n° 15.

— La thérapeutique utilisée :

Une neuroplégie légère a été utilisée dans les observations n°s 11 et 12 ; dans les autres cas, la neuroplégie a été une neuroplégie moyenne.

Cette « lyse » a été associée à des injections intraveineuses alternées de procaïne et de sérum glucosé hypertonique.

— Les résultats obtenus :

1° *Les survies :*

Ce sont les malades n°s 12, 13, 14.

Dans l'observation n° 12, après une amélioration rapide de l'hyperthermie et de l'état confusionnel, la guérison se fait sans séquelle.

Dans l'observation n° 13, l'encombrement n'a cédé qu'après l'administration du mélange M2 ; l'agitation que la « lyse » initiale obtenue par le mélange M1 avait calmée, s'est alors à nouveau manifestée ; elle a nécessité la reprise du mélange M1, dont l'utilisation n'a pas fait réapparaître l'encombrement. Le malade survit au prix de séquelles importantes.

Dans l'observation n° 14, l'évolution est d'emblée favorable à tous les points de vue : la tension maximale baisse à 18, l'encombrement pulmonaire disparaît rapidement et les phénomènes parétiques régressent d'une façon spectaculaire.

2° *La mortalité :*

Les malades n°s 10, 11 et 15 sont décédés.

Mais dans les trois cas il a été noté une amélioration nette des troubles végétatifs initiaux ; dans l'observation n° 15, un syndrome végétatif secondaire s'est manifesté au 3e jour (hyperthermie, hypertension, rythme de Cheynes-Stokes) ; ces accidents ont cédé à l'augmentation des doses de « cocktails lytiques » ; le décès est néanmoins survenu au 6e jour.

III. — **Troisième groupe : Hémiplégies vasculaires avec troubles neurovégétatifs prédominants.**

Nous rapportons dans ce groupe, dix observations (du n° 16 au n° 25) où au départ l'état clinique, sans être dramatique, était inquiétant par la sévérité du régèglement neurovégétatif ; l'état de conscience est extrêmement variable : l'obnubilation est présente cinq fois, le coma léger ou vigile trois fois, le coma profond deux fois.

— La thérapeutique utilisée :

Une neuroplégie moyenne a été utilisée comme traitement d'atta-

que dans tous les cas ; elle a été suivie par une neuroplégie légère, en traitement d'entretien, dans les observations n^{os} 16, 22 et 27.

Procaïne, sérum glucosé hypertonique, papavérine parfois, ont été employés comme traitement associé, selon une posologie classique.

Dans l'observation n° 25 (hémiplégie survenant chez un malade présentant un rétrécissement mitral) de l'héparine a été administrée.

— Les résultats obtenus :

Immédiats :

Nous avons toujours obtenu une amélioration rapide et importante des troubles neurovégétatifs, que ce soit :

— L'hypertension des observations n^{os} 16, 17, 18 et 20.

— L'hyperthermie des observations n^{os} 16, 17, 24 et 25.

— L'encombrement pulmonaire des observations n^{os} 17, 19, 21, 22 et 25,

qui étaient les symptômes initiaux les plus inquiétants ; la « lyse » a eu aussi une action bénéfique sur l'agitation des malades n^{os} 18 et 22.

Ultérieurs :

— La survie a été obtenus avec des séquelles minimes pour les malades n^{os} 16, 21, 22 et 23, avec desquelles importantes pour les malades n^{os} 18 et 19. En ce qui concerne l'observation n° 24, la mort s'est produite au bout d'un mois d'évolution, par complication de décubitus (hyperazotémie) ; il nous semble logique de la classer dans ce groupe de survie immédiate.

Notons que nous n'avons pas observé pour cette série de malades, d'apparition secondaire de troubles neurovégétatifs.

— Le décès a eu lieu :

Rapidement pour le malade n° 20.

Après une aggravation secondaire (hyperthermie) pour le malade n° 25.

Malgré une amélioration certaine pour le malade n° 17.

ETUDE SYNTHETIQUE DES 25 OBSERVATIONS D'HEMIPLEGIES VASCULAIRES

1° Dans tous les cas, nous avons obtenu une amélioration nette des troubles neurovégétatifs initiaux, au besoin en augmentant la posologie des « cocktails lytiques » employés.

2° *La mortalité :*

Sur les 25 cas rapportés, nous avons 11 décès, dont 2 d'emblée, 4 après amélioration et 5 au cours d'un syndrome végétatif secon-

daire. Celui-ci n'est apparu que deux fois au cours de la thérapeutique « lytique » ; les trois autres cas concernent des malades qui n'avaient pas été « lysés » d'emblée.

3° *La survie :*

Sur les quatorze survies obtenues, il nous a été impossible de pouvoir évaluer d'une façon précise et définitive les séquelles motrices et psychiques, les malades quittant le service dès la stabilisation de leur état, pour des centres de rééducation, de repos ou de retraite.

Malgré cette lacune, il nous apparaît, au terme de cette étude, que tout accident vasculaire cérébral aigu peut bénéficier sans inconvénient et avec profit, de la thérapeutique neuroplégique. Ses modalités d'emploi dépendent de l'état du sujet, en particulier de l'intensité des troubles neurovégétatifs.

Il nous a semblé, cependant, que pour être vraiment efficace cette neuroplégie devait être assez accentuée, du moins au cours du traitement d'attaque ; elle devra être poursuivie ainsi de un à quatre jours et plus si la persistance ou la réapparition des troubles végétatifs l'exigeait. Une neuroplégie légère devra lui succéder ; sa durée sera extrêmement variable, courte en principe (deux à trois jours), mais à prolonger sans hésitation si le malade présente un état d'agitation.

Cette « lyse » doit être associée d'une façon indispensable aux habituels soins du « Nursing » ; les solutés hypertoniques intraveineux, la procaïne, qui ont une action antiœdémateuse, peuvent être adjoints.

Cossa préconise, au lieu de l'injection discontinue de sérum glucosé hypertonique, la perfusion continue intraveineuse de 500 ml du même liquide, auxquels on a ajouté le « cocktail lytique », la procaïne.

Nous pensons que c'est cette façon d'utiliser le « lyse » (doses relativement modérées, traitement de durée brève) qui nous a permis de ne noter aucun inconvénient grave lié directement à la thérapeutique.

"LYSE" ET INFARCTUS DU MYOCARDE

La douleur, l'état de choc signé par la pâleur cyanotique des téguments, le refroidissement des extrémités, l'accélération du pouls et la chute tensionnelle, sont deux éléments du tableau clinique de l'infarctus du myocarde, contre lesquels la thérapeutique doit lutter.

Classiquement, les opiacés, les analeptiques cardio-vasculaires, les sympathicomimétiques sont utilisés dans cette lutte.

L'étude de la physio-pathologie de ces phénomènes permet d'envisager d'autres moyens de traitement.

LA PHYSIO-PATHOLOGIE DU CHOC DANS L'INFARCTUS du MYOCARDE

L'infarctus du myocarde, processus de nécrose limité, peut non seulement entraîner une défaillance cardiaque par sa localisation, mais aussi s'accompagner d'une réaction générale nocive (réaction neurovégétative et endocrinienne). Le résultat de ces perturbations locales et générales est l'état de choc, qui accompagne l'infarctus du myocarde.

Deux composantes entrent donc dans sa pathogénie :

— La composante cardiaque : « choc cardiogénique de MICHON-LARCAN ».

— La composante périphérique : « choc neurogénique ».

Les connaissances à ce sujet sont assez récentes ; elles n'ont pu être précisées qu'avec l'apparition de méthodes d'exploration sans danger chez ces malades sévèrement atteints ; nous les devons à FREIS, GILBERT, SMITH, LEE, qui se sont attachés à l'étude des variations hémodynamiques au cours de l'infarctus du myocarde.

I. — Le choc « cardiogénique ».

La défaillance cardiaque est parallèle à l'intensité des lésions ; elle est essentiellement la conséquence mécanique d'un processus destructifs. Mais elle dépend aussi de la survenue de troubles rythmiques rapides, liés à la localisation de l'infarctus et à la nociceptivité des influx naissants de la zone nécrosée.

Les manifestations de ce choc sont l'abaissement du débit systolique, la diminution de la pression artérielle, l'accélération du pouls dans une certaine mesure.

II. — **Le choc « neurogénique ».**

C'est l'état de collapsus, réaction de l'organisme à l'agression que constitue la nécrose myocardique et ses manifestations : chute du débit cardiaque et douleur.

Cette réaction entraîne une augmentation de la résistance artérielle périphérique, une élévation importante de la pression veineuse, une accélération du pouls.

Un élément endocrinien vient s'ajouter à ces phénomènes d'ordre neurovégétatif : il y a au cours de l'infarctus du myocarde, une hyperglycémie, une hyperkaliémie avec hyponatrémie, une hypotonie osmotique, une leucocytose avec éosinopénie, qui traduisent l'hyperactivité surrénalienne.

III. — **L'évolution du choc.**

Ces deux facteurs retentissent rapidement l'un sur l'autre, créant un véritable cercle vicieux ; l'aboutissement en sera une souffrance cellulaire avec anoxie et acidose, qui constitue vite un état irréversible.

⁂

Ces notions physio-pathologiques justifient l'emploi de la neuroplégie dans l'infarctus du myocarde.

En effet :

1° *La neuroplégie agit sur le syndrome lésionnel.*

La diminution de l'activité métabolique qu'elle produit, augmente la résistance cellulaire à l'anoxie, et permet donc d'envisager une limitation et même une régression partielle des lésions d'ischémie.

D'autre part, elle réduit l'excitabilité cardiaque (Laborit) par une augmentation des chronaxies ; elle empêche ainsi la propagation rapide de territoire en territoire des stimuli nociceptifs, qui sont à l'origine de tachycardies.

2° *La neuroplégie agit sur le syndrome réactionnel.*

Elle calme d'abord la douleur, qui en est un facteur important ; la thérapeutique classique a recours aux opiacés : il s'est avéré en fait, dans beaucoup de cas, que seules des doses importantes de morphine pouvaient calmer complètement la douleur. Mais on hésite habituellement à utiliser de pareilles doses, car la morphine est un médicament dépresseur du cœur et des centres respiratoires.

Les drogues des « cocktails lytiques », par leur action potentialisée, ont une efficacité égale, pour une toxicité moindre.

Elle provoque une vasoplégie périphérique, qui permet au cœur

lésé de ne plus s'épuiser dans la lutte contre la vaso-constriction périphérique et la stase veineuse, et d'avoir un travail plus efficace.

On sait que la thérapeutique classique s'efforce, par les sympathicomimétiques qui agissent dans le même sens que la réaction, à maintenir la tension artérielle à un chiffre sensiblement normal, en favorisant la vaso-constriction périphérique. Elle tend donc à augmenter le travail du cœur lésé.

Il paraît logique d'essayer de diminuer par la neuroplégie les résistances opposées au muscle cardiaque.

***

Des bases expérimentales sont venues étayer ces données. Cahn, Melon et Dubrasquet ont constaté que la neuroplégie permettait la survie d'un animal auquel on a lié les artères coronaires ; la même expérience effectuée avec toute autre méthode d'anesthésie, entraîne la mort immédiate par fibrillation du myocarde.

Porter a fait remarquer que l'arrêt cardiaque par occlusion coronarienne aiguë expérimentale, ne se produit que rarement sous neuroplégie.

***

Tous ces faits amené Broustet et ses collaborateurs à proposer dès 1954, l'utilisation de la neuroplégie dans le traitement de l'infarctus du myocarde. Diverses publications sont venues depuis confirmer le bien-fondé de cette méthode (Cahen et Gonin en 1957, Sampson en 1958). En 1960, Broustet, dans la thèse d'un de ses élèves (Parneix) présentait les résultats obtenus par la neuroplégie à propos de cent cas d'infarcturs du myocarde.

Nous avons retrouvé sept observations d'infarctus du myocarde qui ont été traités dans le service par une méthode thérapeutique où la neuroplégie tenait une place importante.

Nous présenterons d'abord ces observations avant d'en faire une étude analytique puis synthétique.

NOS OBSERVATIONS D'INFARCTUS DU MYOCARDE

OBSERVATION N° 1.

Mme N..., 65 ans, hospitalisée dans le service pour une néphrite anurique. Au 15e jour de son hospitalisation, alors que l'affection rénale est en voie de guérison, la malade présente une douleur précordiale atroce, irradiant dans les mâchoires, accompagnée d'une angoisse extrême ; mais l'état de choc est discret,

la tension est à 13/8 (tension habituelle : 19/10), le pouls est à 100 ; l'auscultation cardiaque ne révèle rien de particulier.

E.C.G. : infarctus antérieur.

Traitement : 4 ml du mélange M1 sont administrés par voie intramusculaire, deux fois dans la journée ; un traitement héparinique est commencé en même temps.

La douleur cède rapidement ; la tension se maintient aux environs de 11 pour la valeur maximale ; le pouls demeure à 100.

Le lendemain, on administre les mêmes doses de mélange M1 ; l'amélioration se poursuit. Mais le surlendemain, décès brutal.

OBSERVATION N° 2.

Mme S..., 56 ans, sans antécédent particulier, hospitalisée pour une douleur précordiale vive, avec angoisse et polypnée.

A l'examen on note de la pâleur, des sueurs froides ; la tension artérielle est à 10/5, le pouls à 110.

E.C.G. : infarctus antérolatéral.

Traitement : morphine, héparine, analeptiques cardio-vasculaires sont prescrits.

Il y a une légère amélioration de la douleur, la tension remonte à 12/6, le pouls se ralentit jusqu'à 80.

Le lendemain, on assiste à une exacerbation brutale de la douleur, qui résiste à la morphine. On administre alors 3 ml du mélange M1 par voie intramusculaire, puis 3 ml toutes les 3 heures (9 ml en tout) tandis que l'on continue le traitement héparinique et analeptique. On obtient une cédation rapide et durable de la douleur ; la tension se maintient à 12/6, le pouls à 80. Les jours suivants, il est pratiqué une « lyse » légère, 3 ml du mélange M1 par voie intramusculaire, le soir, qui est suffisante pour empêcher la réapparition de la douleur. La « lyse » est poursuivie ainsi pendant une semaine, en association avec du tromexane. Le relais est pris pendant un mois par la prise par voie buccale d'un comprimé de Largactil, un comprimé de Phénergan, le soir au coucher.

La sortie de l'hôpital a lieu un mois et demi après l'admission ; l'état de la malade est satisfaisant.

OBSERVATION N° 3.

M. T..., 65 ans, sans antécédent particulier, amené en urgence dans le service pour une douleur précordiale très importante, avec angoisse et agitation. A l'examen, on note une cyanose des extrémités, une tension à 11/5 (sujet hypertendu habituellement, mais chiffres non précisés) ; le pouls est à 130.

E.C.G. : infarctus massif.

Traitement : M1 intramusculaire 4 ml, répété 2 heures après.

Perfusion de 500 ml de soluté glucosé isotonique avec 500 mg d'héparine.

La douleur régresse rapidement ; il ne persiste qu'un endolorissement diffus ; la tension est à 10 au bout de 2 heures, le pouls à 100.

Décès brutal vers la 4e heure, alors que l'amélioration était très nette.

OBSERVATION N° 4.

M. G..., 46 ans, hospitalisé pour une douleur précordiale d'apparition brutale, très vive, survenue la veille ; le malade la décrit comme étant à type de constriction, d'intensité extrême, irradiant dans le bras gauche et s'accompagnant d'une sensation de mort imminente ; pâleur, polypnée, sueurs froides avec nausées et vomissements complètent le tableau.

La tension est à 13/9 (habituellement 16), le pouls est à 120 ; l'auscultation cardiaque révèle un bruit de galop.

E.C.G. : infarctus antérieur.

Traitement : 1er jour : M1 4 ml intramusculaire, que l'on répète 6 heures après, solucamphre, héparine.

2e jour : M1 9 ml dans les 24 heures, en 2 injections.

Pendant les 6 jours suivants : M1 intramusculaire 4 ml le soir ; l'héparine est relayée par le tromexane.

La cédation de la douleur, qui a été rapide, se maintient ; les chiffres tensionnels ne varient pas ; le pouls est ralenti à 90.

L'évolution se poursuit favorablement, sans complications. Le malade peut quitter le service au bout de deux mois.

OBSERVATION N° 5.

M. L..., 59 ans, hospitalisé en urgence pour une douleur précordiale intense, « épouvantable », avec sensation de mort imminente, non calmée par la trinitrine. Il s'agit en effet d'un sujet présentant depuis 4 ans des crises d'angine de poitrine, cédant bien à la trinitrine.

Il y a un an, ce malade a présenté un infarctus du myocarde. Dans la période précédant son hospitalisation, les crises angineuses se reproduisaient à des intervalles de plus en plus rapprochés, survenant au moindre effort. A l'examen il est noté une pâleur extrême du visage, des sueurs froides. La tension est à 10/5, le pouls à 120.

E.C.G. : infarctus antérieur.

Traitement : M1 intramusculaire 4 ml, 2 fois dans la journée, associé à l'héparine et aux analeptiques cardiovasculaires.

Il y a une cédation rapide des phénomènes douloureux ; la tension maximale demeure à 10, le pouls est à 90.

Le 2e jour : M1 intramusculaire, 9 ml en 2 fois. Héparine. Analeptiques cardiovasculaires.

Les 5 jours suivants, on injecte par voie intramusculaire 3 ml de M1 tous les soirs ; le tromexane relaie l'héparine.

L'amélioration persiste, la tension maximale se maintient à 11.

Le malade quitte le service, un mois et demi d'hospitalisation, en bon état général.

OBSERVATION N° 6.

M. K..., 60 ans, sans antécédent particulier, hospitalisé parce qu'il présente depuis 4 jours une douleur précordiale, dont l'intensité initiale fut suffisamment importante pour nécessiter un enregistrement électrocardiographique, qui ne montra rien.

Le lendemain, l'aggravation du syndrome douloureux oblige à répéter l'enregistrement électrocardiographique, qui objective alors un infarctus antérieur.

Le malade est hospitalisé ; à son entrée, il n'y a pas de signe de choc ; la tension est à 15/8, le pouls à 80.

Traitement : 1er jour M1 intramusculaire, 9 ml en 2 fois, à 8 heures d'intervalle, associé à l'héparine et au solucamphre.

La douleur disparaît vite et complètement ; la tension maximale descend à 12 ; le pouls est à 80.

La « lyse » est poursuivie pendant une semaine, à raison de 9 ml de M1 par jour (1 injection intramusculaire le matin, 1 le soir).

Relais de l'héparine par le tromexane.

Il n'y a pas de récidive douloureuse, mais les suites sont compliquées par l'apparition d'une insuffisance cardiaque, avec bruit de galop. Un traitement de piridoxine et d'A.T.P. arrive à juguler cette insuffisance.

Le malade peut sortir au bout de deux mois ; son état est alors satisfaisant et compatible avec une certaine activité.

OBSERVATION N° 7.

M. C..., 54 ans, présente depuis 4 ans des algies précordiales vives, survenant à l'effort, calmées, semble-t-il, par un traitement homéopathique.

Survenue brutale d'une crise douloureuse épigastrique, d'intensité extrême, avec hoquet et vomissements, qui cède passagèrement à la prise de belladone.

Récidive douloureuse trois jours après, avec tendance lipothymique et pâleur extrême, qui nécessite l'hospitalisation en urgence.

A l'examen, la tension est à 15/9, le pouls à 100.

E.C.G. : infarctus diaphragmatique.

Traitement : le 1er jour, M1 par voie intramusculaire, 9 ml en 2 injections à 6 heures d'intervalle. Héparine, solucamphre.

La douleur cède progressivement, la tension se maintient à 13/9.

Le 2e jour, M1 par voie intramusculaire, 9 ml en 2 injections (matin et soir) ; l'héparine et le solucamphre sont continués ; l'état clinique est identique.

La « lyse » est poursuivie à raison d'une injection intramusculaire par jour, pendant une semaine ; le traitement anticoagulant est assuré par le tromexane. Une neuroplégie légère est ensuite instituée : un comprimé de Largactil, un comprimé de Phénergan, par jour pendant 15 jours.

Après 3 mois d'hospitalisation, le malade peut quitter le service.

ETUDE DES OBSERVATIONS

I. — Etude analytique.

Nous préciserons d'abord le tableau clinique initial, en insistant sur la douleur, l'état de choc, la tension artérielle, avant de voir la thérapeutique appliquée et les résultats obtenus.

a) Etude clinique des observations.

La douleur :

Elle est présente dans nos sept observations ; son intensité est toujours extrême ; elle a subi dans deux cas une tentative thérapeutique, par de la morphine dans l'observation n° 2, par de la trinitrine dans l'observation n° 5, qui a été inefficace ; elle est associée dans les observations nos 4, 5 et 7 à une angoisse importante.

Les signes de choc :

Présents dans toutes nos observations, ils ne prennent une allure dramatique que dans les cas nos 4, 5 et 7 ; ils sont liés à l'intensité de la douleur, car la chute tensionnelle, comme nous allons le voir, n'est pas en rapport.

La tension artérielle :

Si nous prenons comme définition du collapsus sévère un chiffre de tension maximale inférieur à 8 cm de mercure, nous constatons qu'aucun de nos malades n'a été en état de collapsus.

La chute tensionnelle est la plus importante dans les observations nos 1 et 3, plus modérée dans l'observation n° 4, et sensiblement nulle dans les observations nos 2, 5, 6 et 7.

Donc, douleur importante et absence de chute tensionnelle très marquée caractérisent du point de vue clinique notre série de malades atteints d'infarctus du myocarde.

b) La thérapeutique appliquée.

La « lyse » :

Le mélange M1 a été utilisé dans les sept observations, en injection intramusculaire.

Les doses d'attaque ont été de 9 ml par jour, administrés en deux fois, à des intervalles variables, selon l'effet immédiat obtenu et l'évolution ultérieure ; ces doses ont été poursuivies pendant un à deux jours.

Les doses d'entretien ont été de 4 ml, en une seule injection par jour, pendant une semaine en moyenne ; dans l'observation n° 6, le traitement d'entretien a nécessité une dose de 9 ml par jour ; dans les observations n^{os} 2 et 7, une « lyse » incomplète (largactil-phénergan) a été poursuivie par voie buccale, pendant un mois.

La thérapeutique associée :

La neuroplégie ne constitue pas le traitement de l'infarctus du myocarde, mais une partie de celui-ci destiné à combattre essentiellement la douleur et le choc. Aussi a-t-elle toujours été associée à une héparinothérapie classique relayée par des dérivés du dicoumarol (trômexane), les analeptiques cardio-vasculaires (dérivés du camphre), l'oxygénothérapie.

c) Les résultats obtenus.

Action sur la douleur :

Dans tous les cas, la douleur a été calmée assez rapidement, complètement et d'une façon durable, exception faite pour l'observation n° 3 où il a persisté un endolorissement diffus, d'ailleurs très supportable.

Action sur les signes de choc :

L'amélioration a été constante.

Action sur la tension artérielle :

Nous n'avons pas eu à traiter par la « lyse » de collapsus sévère ; mais il est à noter que dans nos observations, il n'y a pas eu de baisse tensionnelle secondaire à la thérapeutique, lorsque la tension initiale était basse ; dans les observations n^{os} 2 et 5, au contraire, les chiffres de la tension maximale s'élèvent légèrement.

Lorsque la tension initiale avait une valeur acceptable (de 13 à 15 cm de mercure pour le maximum) il s'est produit une légère chute de deux à trois chiffres.

Parallèlement à ces actions sur la tension, il faut noter que toutes les tachycardies supérieures ou égales à 100 (Observations n^{os} 2, 3, 4 et 5) ont été réduites.

La mortalité :

Deux de nos malades sont morts brutalement dans les premières vingt-quatre heures, alors que l'on avait assisté à une nette amélioration de leur état. Les autres ont pu quitter le service, après une hospitalisation plus ou moins longue, considérés comme guéris, c'est-à-dire aptes à mener une vie relativement active.

II. — **Etude synthétique.**

Une neuroplégie moyenne a été utilisée comme traitement de la douleur et de l'état de choc, à propos de sept cas d'infarctus du myocarde. Cette neuroplégie a permis une sédation rapide et satisfaisante de la douleur, une amélioration des signes de choc, sans chute tensionnelle secondaire ; elle était associée à un traitement anticoagulant, et au besoin à une oxygénothérapie et des analeptiques cardio-vasculaires mineurs.

⁂

Ces quelques résultats favorables dons leur ensemble, cadrent parfaitement avec ceux publiés récemment par Broustet ; il nous semble intéressant de résumer les conclusions qu'il a tirées dans la thèse de Parneix, à propos de l'étude de cent cas d'infarctus du myocarde traités par neuroplégie.

I. — **Les malades étudiés.**

Ils sont divisés en trois groupes :

— Premier groupe : signes de choc mineurs ou absents (25 %) ;

— Deuxième groupe : signes de choc majeurs, sans effondrement tensionnel (61 %) ;

— Troisième groupe : signes de choc avec collapsus (14 %).

II. — **La thérapeutique utilisée.**

— La neuroplégie :

Le mélange M1 a été utilisé ; sa constitution est la suivante :

Chlorpromazine ..	25 mg	
Prométhazine	50 mg	
Péthidine.....	100 mg	pour 6 ml du mélange
ou		
Chlorpromazine ..	25 mg	1 comprimé
Prométhazine	25 mg	1 comprimé
Péthidine.....	25 mg	1 comprimé pour la voie buccale

Voies d'administration :

Au cours du traitement d'attaque, la voie veineuse a été utilisée de préférence (injection dans la tubulure d'un ballon de soluté glucosé isotonique). Le traitement d'entretien s'est effectué par la voie buccale.

La posologie :

Doses d'attaque : elles n'ont jamais été inférieures à 4 ml par jour, et ont pu atteindre jusqu'à 15 ml.

Doses d'entretien : 1 à 4 ml du mélange par jour, par voie intramusculaire, constituent une posologie moyenne ; le relais est pris avec la voie orale, par la prise de un comprimé de largacti, un comprimé de dolosal, un comprimé de phénergan par jour.

La durée :

Elle varie en fonction de chaque malade, et va de trois à six semaines.

— La thérapeutique associée :

Les anticoagulants, les vaso-dilatateurs coronariens, les analeptiques cardio-vasculaires, l'oxygénothérapie ont été toujours utilisés ; au besoin, ont été employés les diurétiques, l'amide procaïnique, la quinidine ou l'éphédrine, selon les complications apparues.

Les sympathicomimétiques qui sont habituellement utilisés pour lutter contre la chute tensionnelle, ont été proscrits, ainsi que les solutions à grosses molécules (sang, plasma...).

III. — **Les résultats obtenus.**

— Effets sur la douleur :

Elle était présente chez 93 malades ; il y a une sédation complète et définitive chez 68 de ceux-ci ; elle a persisté sous forme atténuée dans 23 cas ; 6 récidives ont cédé à l'augmentation des doses ; 2 échecs ont été définitifs.

— Effets sur la tension artérielle :

Elle est peu modifiée dans le groupe n° 1.

Dans le groupe n° 2, 40 sujets avaient une tension artérielle normale ; elle n'a pas subi de variation.

Vingt et un sujets qui présentaient une chute tensionnelle importante, ont vu leurs chiffres de tension remonter de deux à trois chiffres.

Dans le groupe n° 3, sur cinq collapsus primitifs, deux ont cédé à la neuroplégie. Sur neuf collapsus secondaires, huit ont cédé à la neuroplégie.

— La mortalité :

La mortalité globale est de 14 %.

La mortalité des malades en collapsus atteint 35,7 %.

***

Ces résultats et le taux de mortalité assez faible, qui soutiennent aisément la comparaison avec les statistiques publiées, plaident en faveur du traitement neuroplégique au cours de l'infarctus du myocarde.

LA "LYSE"
DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Le *primum moyens* de l'insuffisance cardiaque, réside dans la diminution de l'énergie contractile et de la tonicité du muscle cardiaque.

Encombrement ventriculaire et encombrement vasculaire, qui sont les phénomènes inévitables de cette faillite, vont trouver leur expression dans les désordres tissulaires et viscéraux qui accompagnent l'insuffisance cardiaque. La stagnation du sang à la périphérie, avec ses œdèmes, aboutit à un état d'asphyxie relative des tissus, avec acidose et accumulation d'acide lactique (EPPINGER), dont on devine les effets fâcheux sur la nutrition et le fonctionnement des organes.

Il y a donc, au cours de l'insuffisance cardiaque, un déséquilibre entre le besoin en oxygène des tissus et l'apport en oxygène, conditionné par la valeur fonctionnelle de la pompe cardiaque ; le résultat en est une souffrance anoxique des tissus.

La thérapeutique essaye de rétablir cet équilibre, en fortifiant d'une part le myocarde (cure tonicardiaque), d'autre part en diminuant les besoins métaboliques tissulaires. A cet effet, la mise au repos de l'insuffisant cardiaque constitue un geste classique et bien connu ; elle doit permettre une diminution progressive de la consommation périphérique en oxygène, et une meilleure adaptation de la capacité fonctionnelle du cœur ; elle conditionne l'efficacité du traitement tonicardiaque. Cette mise au repos s'obtient habituellement par un séjour prolongé au lit, dans une atmosphère calme, dépourvue de tout « stress » psychique.

Mais l'abaissement des besoins métaboliques tissulaires peut s'obtenir aussi en freinant le système neuro-endocrinien cataboliseur (système nerveux sympathique, glandes surrénales, glande thyroïde). Déjà, en 1933, BLUMGART, LEVINE et BEUTIN, faisaient état d'une insuffisance cardiaque améliorée par thyroïdectomie, alors qu'il n'y avait pas de signe de thyréotoxicose.

Les effets de la neuroplégie devaient rapidement trouver leurs applications dans ce domaine.

En 1954, LABORIT introduisait la neuroplégie dans la réanimation cardiaque : « La neuroplégie évitera les réflexes sympathiques au niveau du cœur, et la vaso-constriction qui augmente le travail

cardiaque... Son action cellulaire propre repolarisera la cellule myocardique, la rechargeant en potassium. »

G. Queralto publiait en 1956, les résultats de la cure de « déconnection encéphalique dans l'insuffisance cardiaque » et constatait que la neuroplégie permettait d'abaisser le métabolisme et d'atteindre rapidement l'équilibre entre le travail du cœur et les besoins métaboliques périphériques, plus rapidement que lors de la simple mise au repos habituelle ; il explique, en outre, que par son pouvoir hyperkalicitant, le « cocktail lytique » rend le malade plus sensible à la médication tonicàrdiaque, et chez les grands insuffisants ne réagissant plus aux digitaliques, il a pu constater le retour de leur efficacité après neuroplégie.

Les idées récentes de Laborit sur le traitement des insuffisances fonctionnelles aiguës d'organe par la neuroplégie, sont venues compléter la justification de son emploi au cours de l'insuffisance cardiaque. Elle permettrait ou faciliterait la récupération « du capital cellulaire d'énergie potentielle de la fibre myocardique ».

***

Ces notions permettent de préciser quels sont les rôles joués par la « lyse » dans le traitement de l'insuffisance cardiaque.

1° *Elle permet une mise au repos rapide et complète de l'organisme :*

— Rapide parce que le temps d'induction de la neuroplégie dépend uniquement du « cocktail lytique », de sa posologie, de sa voie d'administration, de sa vitesse d'injection. Ce facteur temps n'est pas négligeable.

— Complète parce qu'elle s'accompagne d'un hypométabolisme global, qui diminue le travail du cœur et les risques de souffrance anoxique des tissus ;

— parce qu'elle soustrait l'organisme aux agressions affectives et émotives dont on sait le rôle péjoratif : l'angoisse, liée à la dyspnée, à l'insomnie et à l'éréthisme cardiaque douloureux, fait partie du cortège habituel de l'asystolie ; sa prédominance exige une thérapeutique directe ; la morphine, malgré ses effets dépresseurs sur le myocarde et le rein, était le plus souvent employée ; par la neuroplégie on peut obtenir cette mise au repos psychique, sans inconvénient majeur.

2° *Elle a une action cellulaire directe :*

— Elle enrichit la fibre myocardique en ion potassium ; c'est ce pouvoir hyperkalicitant qui explique son action facilitatrice des digitaliques.

— Elle permet à la fibre myocardique de récupérer son capital énergétique par l'orientation anabolique qu'elle confère au métabolisme cellulaire.

Les inconvénients cardio-vasculaires de la « lyse ».

On a reproché à la « lyse » ses effets cardiaques nocifs, et le danger de son emploi au cours de l'insuffisance cardiaque.

Les « cocktails lytiques » auraient :

1° *Une action myocardique dépressive :*

Elle est rare et ne peut apparaître que pour des doses importantes ; elle est due à une hypotonie cardiaque par surpolarisation ; elle peut être prévenue par la prescription de sels de calcium ou de sympathicomimétiques (effortil, néosynéphrine...).

2° *Une action néfaste tachycardisante :*

Nous avons vu, dans la première partie de notre travail, que la tachycardie due aux « cocktails lytiques » n'apparaissait que pendant la phase d'attaque par voie intraveineuse et qu'elle était passagère.

Si l'on redoute cette poussée de tachycardie, l'adjonction d'hydergine ou l'utilisation du mélange M2 palliera cet inconvénient.

3° *Une action favorisante de surcharge d'amont :*

Au niveau du poumon, la neuroplégie provoquerait l'apparition d'œdème aigu. Il est plus exact de dire que la chlorpromazine est bronchoplégique, et qu'elle favorise la bronchorrée par son action vaso-dilatatrice. Mais cet effet n'est obtenu que pour des doses fortes d'une part, et que d'autre part, son association dans le mélange M1, avec la péthidine et la prométhazine, l'atténue beaucoup. Néanmoins, cette action brochoplégique et bronchoréique peut inciter, chez les insuffisants cardiaques très encombrés du point de vue respiratoire, à utiliser le mélange M2, qui par l'hydergine qu'il contient, fait baisser les pressions pulmonaires.

A l'étage périphérique et plus particulièrement veineux, les « cocktails lytiques » augmenteraient la stase sanguine et auraient donc une action aggravante. Mais Scaffidi, Consolo et Pietrasanta ont montré que le tonus veineux était peu modifié par la chlorpromazine.

Les indications de la « lyse » au cours de l'insuffisance cardiaque.

A l'égard de la thérapeutique neuroplégique, deux groupes d'insuffisances cardiaques sont à considérer : les insuffisances de gravité moyenne et les insuffisances graves où le pronostic immédiat est sombre.

1° *Les insuffisances cardiaques de moyenne gravité :*

Ce sont celles que nous avons observées le plus souvent dans le service.

La thérapeutique habituelle, après un premier bilan clinique et électrocardiographique, consiste en un repos absolu au lit, l'évacuation des épanchements s'il y a lieu, la diète hydrique (eau distillée) ; après cette phase initiale qui dure en moyenne quarante-huit heures, la cure tonicardiaque digitalique est attaquée, selon des schémas classiques.

Lorsque la note dyspnéique ou psychique (angoisse, anxiété, agitation) semble prédominer, une thérapeutique neuroplégique est associée ; il s'agit d'une « lyse » légère, obtenue par une injection intramusculaire de 3 à 4 millilitres du mélange M1, répétée le lendemain. Elle permet d'avoir un malade calme, relativement indifférent, qui supportera mieux le « stress » dû à l'hospitalisation, les deux jours de diète.

Les doses indiquées sont des doses moyennes qui peuvent être augmentées en cas d'inefficacité, et même prolongées dans leur administration. Les résultats obtenus dans le service ont toujours été satisfaisants ; l'usage du mélange M1 s'est fait sans inconvénient ; il n'a jamais été constaté, en particulier, d'aggravation des œdèmes périphériques, ni d'apparition d'œdème aigu du poumon.

Nous avons dit que la « lyse » n'a été utilisée que lorsque la dyspnée, l'angoisse et l'agitation venaient aggraver fortement le tableau clinique. Nous pensons cependant, vu son action très favorable et l'absence d'inconvénient, qu'elle pourrait être employée systématiquement chez tous les insuffisants cardiaques qui sont mis habituellement au repos et à la diète hydrique.

« Lit, Liquide, Lyse » constitueraient ainsi la triade thérapeutique de la phase initiale du traitement de l'insuffisance cardiaque.

2° *Les insuffisances cardiaques graves :*

Caractérisées par l'allure dramatique du tableau clinique, où la dyspnée prend une importance considérable, où l'agitation et l'angoisse sont extrêmes, elles posent des problèmes différents.

Elles nécessitent d'abord une thérapeutique qui amène une mise au repos réelle de l'organisme, dans les délais les plus brefs possibles, et qui fasse céder tout aussi vite dyspnée, angoisse, agitation aux rôles aggravants.

D'autre part, il s'agit le plus souvent de cardiopathies anciennes, ayant déjà subi plusieurs crises de décompensation, traitées chaque fois avec des composés digitaliques ; et on peut craindre alors que l'usage de ceux-ci soit inefficace, voire dangereux ; à l'extrême, ce peut être une contre-indication de ces dérivés digitaliques, s'il existe des altérations électrocardiographiques des complexes ventriculaires.

La neuroplégie semble devoir apporter une solution à ces trois problèmes :

— Comme nous le savons déjà, elle peut amener très rapidement la mise au repos exigée.

— Comme nous le savons aussi, elle améliore l'efficacité et la tolérance digitalique par son pouvoir hyperkalicitant.

— Son usage, en association avec des tonicardiaques mineurs, peut aboutir à des résultats relativement favorables, du moins dans l'immédiat, en cas de contre-indication de la thérapeutique digitalique.

La neuroplégie à utiliser dans ces formes graves, est une neuroplégie moyenne, soit 9 millilitres du mélange M1 par jour, en deux ou trois injections intramusculaires. QUERALTO administre le « cocktail lytique » par l'intermédiaire d'une perfusion intraveineuse de sérum physiologique.

***

Nous avons eu, dans le service du Docteur BUISSON, de multiples occasions de vérifier ces considérations théoriques.

En ce qui concerne les insuffisances cardiaques de moyenne gravité l'action favorable de la « lyse » ne s'est jamais démentie.

Chez tous les malades que nous avons suivis, la dyspnée et l'angoisse ont toujours été calmées rapidement, l'insomnie vaincue facilement. Nous n'avons jamais noté d'accident directement imputable à la « lyse ».

Quelques observations démonstratives vont nous permettre d'illustrer les effets de la « lyse » au cours d'insuffisances cardiaques graves. Deux d'entre elles tendent à prouver l'effet favorable qu'elle a sur une cure digitalique ultérieure.

1re OBSERVATION.

M..., âgé de 80 ans, hypertendu ancien, hospitalisé pour une poussée d'insuffisance cardiaque, avec dyspnée de décubitus très importante, œdèmes énormes des membres inférieurs et oligurie.

Avant son hospitalisation, ce malade a reçu une thérapeutique digitalique dont les doses n'ont pu être précisées.

L'auscultation cardiaque révèle un bruit de galop présystolique, un souffle systolique de pointe, l'auscultation pulmonaire, des râles bulleux aux deux bases.

Il est pratiqué alors, pendant une semaine, une neuroplégie moyenne (4 ml de M1, deux fois par jour, en injection intramusculaire) associée les deux premiers jours à une diète hydrique (eau bidistillée) ; la dyspnée se calme rapidement. Vers le 7e jour, on note une amélioration nette des autres signes : l'œdème des membres inférieurs est en régression, il n'y a plus aucun râle à l'auscultation pulmonaire ; la tension est à 18/10, le pouls à 80, arythmique. On commence alors une thérapeutique digitalique qui est très bien supportée et dont l'action vient compléter l'amélioration en cours.

2e OBSERVATION.

M. âgé de 70 ans, hypertendu ancien, présentant des poussées d'insuffisance cardiaque, cédant bien habituellement à la cédilanide. Hospitalisé pour une dyspnée impressionnante, avec cyanose importante. A l'examen, on note un

hyppocratisme digital, un œdème énorme des membres inférieurs, une ascite de de moyenne abondance, une matité de la base pulmonaire droite, un reflux hépato-jugulaire. L'auscultation cardiaque révèle des bruits du cœur très assourdis ; la tension est à 20/11, le pouls à 80 irrégulier. Chez ce malade oligurique, l'azotémie est à 0,95 g.

Le traitement mis en jeu d'emblée est le suivant : chlorothiazide 2 comprimés, chlorure de potassium 1 g, cédilanide 30 gouttes par jour. Evacuation des épanchements. L'amélioration obtenue est plus que discrète ; le malade est très agité. Au 5e jour, une « lyse » moyenne est associée au traitement : une injection intramusculaire matin et soir de 4 ml du mélange M1, pendant 6 jours.

On assiste alors à une régression rapide de toute la symptomatologie fonctionnelle, et un peu plus tardive des signes physiques.

Au bout d'un mois d'hospitalisation, la poussée d'insuffisance cardiaque est jugulée ; le malade sort en bon état général ; seule persiste une hyperazotémie à 0,65 g.

***

Les deux observations suivantes concernent deux malades arrivés à un stade très tardif de l'évolution de l'insuffisance cardiaque, où la contre-indication de l'emploi des digitaliques ne faisaient pas de doute, avant même l'enregistrement des tracés de l'électrocardiogramme.

Nous allons voir que la « lyse » associée à des tonicardiaques mineurs a permis une amélioration notable, à défaut de survie.

1re OBSERVATION.

M. âgé de 68 ans, présente une insuffisance cardiaque traitée depuis deux ans par des cures de digitaline, cédilanide, chlorothiazide. Admis en urgence dans le service, pour des œdèmes très importants des membres inférieurs, une dyspnée de décubitus extrême, avec toux, expectorations abondantes et petites hémoptysies. L'interrogatoire révèle un éthylisme moyen.

A l'examen, on note un amaigrissement important ; les bruits du cœur sont très assourdis, il existe une tachy-arythmie, un signe de Harzer. La tension est à 16/11 ; le foie douloureux déborde de trois travers de doigts le rebord costal, le reflux hépato-jugulaire n'est pas net. L'auscultation pulmonaire objective la présence de râles bulleux et ronflants disséminés dans les deux champs pulmonaires.

A l'E.C.G., on note une fibrillation auriculaire avec des extra-systoles ventriculaires fréquentes.

Le traitement mis en jeu est : effortil-chlorothiazide.

Le troisième jour de l'hospitalisation, la dyspnée s'aggrave subitement et nécessite une saignée, de l'oxygène, de la théophylline.

Le dixième jour, on est en présence d'un malade cloué au lit par la dyspnée et les œdèmes ; de plus, il présente un certain état d'obnubilation avec délaire.

On essaye alors une neuroplégie moyenne : 6 ml du mélange M1 sont injectés par l'intermédiaire d'une perfusion intraveineuse de sérum glucosé isotonique de 250 ml passant en trois heures. La tension est au départ à 12/8, le pouls, très arythmique à 80. Le malade sombre rapidement dans un état de somnolence accentuée, la dyspnée se calme ; la tension baisse progressivement jusqu'à 10 et se maintient à ce chiffre ; le pouls se modifie peu, la température tombe à 36°2. Cet état se prolonge jusqu'au lendemain ; au réveil, on peut constater une amélioration indiscutable : le malade est beaucoup moins dyspnéique, il peut se lever et manifester une certaine activité (il va aux

toilettes seul, lit son journal à l'étonnement général) ; l'état délirant a complètement disparu.

A l'examen, la tension est à 12/8, le pouls à 80, toujours très irrégulier. Il n'y a pas eu après cette cure neuroplégique de crise polyurique, les œdèmes demeurent importants. Une « lyse » légère, associée à l'effortil, est poursuivie, à raison d'une injection intramusculaire le soir de 3 ml du mélange M1.

Mais au 17e jour, il y a une nouvelle et brusque aggravation qui entraîne rapidement la mort du malade.

***

La méthode de neuroplégie qui a été utilisée dans cette observation se rapproche de celle préconisée par QUERALTO dans sa « cure de déconnection encéphalique au cours des insuffisances cardiaques » ; sa technique est la suivante : il installe en perfusion intraveineuse un ballon de 200 ml de sérum physiologique qui passe en trois heures ; il a préalablement ajouté au sérum physiologique 50 mg de chlorpromazine, 50 mg de phénergan, 20 mg de bromolactate de calcium, 10 ml de procaïne à 1 % et 0,25 mg de strophantine. Le bromolactate de calcium et la procaïne potentialisent l'action de la chlorpromazine et de la prométhazine, la strophantine luttant contre les effets dépresseurs de ces drogues sur le myocarde.

2e OBSERVATION.

M. âgé de 65 ans, diabétique ancien, présendant des antécédents d'angines de poitrine, d'infarctus du myocarde.

Insuffisance cardiaque évoluant par poussées depuis cinq ans, traitée à chaque fois par une cure digitalique.

Hospitalisé pour une aggravation brusque de la dyspnée et une cyanose importante. A l'examen, on note un œdème volumineux des membres inférieurs ; l'auscultation cardiaque révèle des bruits très assourdis, des extra-systoles en salves ; la tension est 16/11 ; l'auscultation pulmonaire objective un encombrement très important ; l'azotémie est à 0,80 g.

Le foie est gros, douloureux ; le reflux hépato-jugulaire est obtenu.

Traitement : « lyse » moyenne, une injection intramusculaire, matin et soir, de 4 ml de M1, associée à trois injections intramusculaires par jour d'effortil.

L'amélioration de la dyspnée est rapide, l'état d'encombrement cède progressivement ; la diurèse augmente, mais non suffisamment, puisque vers le 10e jour, le malade entre dans un coma urémique, d'issue fatale.

***

Dans ces deux observations, l'état des malades était au départ pratiquement au-dessus de toute ressource médicale ; la « lyse » a amené chaque fois une amélioration indiscutable quoique passagère.

Nous avons eu cependant l'occasion de l'utiliser dans des cas moins désespérées, et les résultats favorables obtenus ont été plus stables.

LA "LYSE" ET POULS LENT PERMANENT

La neuroplégie peut faire partie du traitement d'urgence de certaines complications aiguës de la bradycardie par dissociation auriculo-ventriculaire.

L'évolution de cette bradycardie peut être émaillée, en effet, par l'apparition de symptômes nerveux graves, réalisant le syndrome de Stokes-Adams. Ce syndrome traduit l'insuffisance de l'irrigation cérébrale au cours de l'arrêt ventriculaire, de son ralentissement extrême ou de son accélération extrême.

L'arrêt cardiaque, et par conséquent l'arrêt de la circulation sanguine, prive instantanément les tissus de l'apport de l'oxygène, et suspend l'élimination de CO_2 et des déchets métaboliques ; l'anoxie progressive et l'accumulation de ces déchets toxiques entraînent inévitablement la mort cellulaire ; celle-ci survient après une période relativement longue, de plusieurs dizaines de minutes, sauf pour les cellules nerveuses, qui sont particuièrement fragiles.

Dans les conditions habituelles, une *anoxie cérébrale*, dont la durée dépasse 4 minutes, entraîne des lésions irréversibles. Cependant, lorsque le métabolisme cellulaire a été abaissé par la neuroplégie, la durée de la résistance cellulaire à l'anoxie est considérablement augmentée.

La symptomatologie des accidents nerveux qui caractérisent la crise de Stokes-Adams est fonction de la durée de la pause ventriculaire.

Un arrêt très court, inférieur à deux secondes, provoque un malaise passager, une obnubilation, une impression vertigineuse momentanée. Un arrêt plus long donne une vraie syncope avec chute, pâleur mortelle de la face ; mais celle-ci est brève, et le malade se relève brusquement, en même temps que la face se recolore. Si l'arrêt circulatoire persiste plus de trente secondes, surviennent des crises de tremblements et de convulsions généralisées épileptiformes. Des séquelles parétiques peuvent s'observer au décours de la crise. Enfin, la mort est la conséquence d'un arrêt ventriculaire prolongé, supérieur à dix minutes.

Un ralentissement extrême peut avoir la même symptomatologie ; il se traduit, à son moindre degré, par un état vertigineux permanent, aggravé par la station debout, amélioré par le décubitus.

La neuroplégie occupe une part appréciable dans la thérapeutique proposée par Mouktar dans une thèse récente, à propos d'un

malade suivi par le service, présentant des accidents de Stokes-Adams. Elle avait de même été utilisée dans deux autres cas de pouls lent permanent.

Cette « lyse » a pour but :

1° La prévention des lésions anoxiques du système nerveux central, par la diminution du besoin en oxygène des cellules grâce à leur mise en état d'hypométabolisme.

2° La suppression de tous les troubles neurovégétatifs déclenchés par l'anoxie secondaire au ralentissement ou à l'arrêt cardiaque ; elle prévient ainsi la réaction organique à l'agression anoxique, qui peut aboutir à la faillite brutale des moyens de lutte, si elle n'est pas inhibée.

3° L'obtention d'un malade calme, indifférent, laissant toute liberté pour l'application des diverses manœuvres de réanimation.

Nous allons résumer nos trois observations (dont celle de MOUKTAR, n° 1), puis en faire une étude analytique et synthétique.

LES OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1.

Homme de 63 ans, sans antécédents notables.

Apparition, en 1950, de petits malaises généraux avec ralentissement du pouls.

En avril 1957, découverte d'un bloc de branche droit.

Ralentissement progressif du pouls, au cours des années 1957, 58, 59 et 60.

En juillet 1960, épisode comateux de 8 jours, d'étiologie non précisée.

— 1re crise le 16 octobre 1961.

Etat comateux brutal, agitation extrême. Phase d'apnée prolongée ; le pouls est à 10 ; la tension à 10 de maxima.

Traitement mis en jeu :

Ephédrine : 2 cg intraveineux, puis 2 cg toutes les 1/2 heures.
Oxygène.
M1 9 ml intramusculaire.

L'agitation se calme progressivement ; la tension se maintient à 10 à la 3e heure, apparition d'un rythme respiratoire de Cheynes-Stokes et émission de matières. On poursuit la « lyse » en perfusion : M1 6 ml dans un ballon de 500 ml de sérum glucosé isotonique avec 100 mg d'héparine. Le pouls est à 55.

On assiste alors au réveil brutal du malade ; le pouls est à 40, la tension à 20/10, puis rapidement 11/6. L'examen révèle une dysarthrie et une hémiparésie droite, qui rétrocèdent en 48 heures. Durant la période intercritique, il n'est noté ni troubles neurologiques, ni troubles psychiques.

— 2e crise. Elle survient 1 mois après la première.

Perte de connaissance brutale, avec une phase tonique initiale (apnée, pâleur extrême), puis une phase atonique (agitation furieuse, cyanose).

Traitment pratiqué en urgence :

M1 9 ml intramusculaire.
Néosynéphrine 1 ampoule.
Ephédrine.

Sitôt l'agitation terminée, mise en route d'une perfusion d'une solution molaire de lactate de sodium.

Apparition d'une arythmie respiratoire (rythme de Cheyne-Stokes), puis apnée et arrêt cardiaque qui nécessite des massages du cœur à thorax fermé, avec injections répétées de lobeline et coramine ; au bout de quatre heures d'efforts, il y a raccrochage définitif : le pouls est à 60, la tension à 12.

La « lyse » est poursuivie à raison de 3 ml intramusculaire de M1, toutes les heures, puis en perfusion (6 ml du mélange dans 500 ml de sérum physiologique et 1 gramme de chlorure de potassium). Les chutes tensionnelles sont prévenues par l'injection de Néosynéphrine. Le lendemain, le pouls est à 64, la tension à 11, l'examen neurologique négatif.

La « lyse » est arrêtée. Traitement d'entretien : aleudrine Tromexane.

— 3e crise.

Elle est identiqu eà la précédente du point de vue clinique ; elle nécessite massages cardiaques : lactate de soude ; le malade est réanimé. Son pouls est alors à 100 ; il présente une hémiparésie droite avec signe de Babinski à droite. On a alors recours à la « lyse » (6 ml de M1 en perfusion) ; un quart d'heure après, le pouls est à 70 ; la tension à 10.

Les troubles neurologiques disparaissent en 2 jours.

— 4e crise.

Etat de mort apparente. Traitement : massages cardiaques à thorax fermé, oxygénothérapie ; 6 minutes après, reprise du rythme respiratoire. On pratique l'injection intramusculaire de 2 cg d'Ephédrine. Reprise très brève de la conscience ; le malade retombe à nouveau dans un coma agité.

On pratique alors une « lyse » par M1 9 ml intramusculaire. L'agitation disparaît ; le pouls est à 25. La dissociation auriculo-ventriculaire se stabilise sous l'effet d'une perfusion d'une solution molaire de lactate de sodium.

On met alors en route du sérum glucosé isotonique avec 6 ml du mélange M1 et thérapeutique héparinique.

Dans les suites immédiates de cette dernière crise, il n'est pas constaté de troubles neurologiques.

OBSERVATION N° 2.

Homme de 86 ans, porteur depuis quelques années d'une bradycardie par dissociation auriculo-ventriculaire complète, bien stabilisée habituellement par un traitement à base d'éphédrine ; on ne note pas d'accidents syncopaux dans ses antécédents.

Hospitalisé pour des sensations d'étouffements, impression de chaleur, état vertigineux. Ces malaises sont accentués par la position debout et s'accompagnent alors d'une tendance à la chute, mais sans perte de connaissance.

L'examen révèle un pouls à 25-30 ; une tension à 12. Le traitement mis en est le suivant :

Repos au lit strict.

« Lyse » M1 intramusculaire 4 ml matin et soir, pendant deux jours.

Ephédrine.

On obtient une disparition rapide et complète de la symptomatologie fonctionnelle. Mais l'éphédrine se montre peu opérante sur la bradycardie, elle est remplacée par l'aleudrine qui permet d'obtenir un rythme ventriculaire aux environs de 50.

Le malade quitte le service en bon état général et n'éprouve plus les malaises ayant motivé son hospitalisation.

OBSERVATION N° 3.

Homme de 70 ans, sans antécédents notables, hospitalisé en urgence pour « ictus » datant d'une dizaine d'heures.

A son admission, pas de coma, mais un état d'excitation extrême avec désorientation temporo-spatiale ; à l'examen, hémiparésie droite avec dysarthrie ; la constatation d'un pouls à 32 fait porter le diagnostic de syndrome de Stokes-Adams ; la tension est à 10,5. L'E.C.G. confirme le diagnostic et montre aussi la présence d'extrasystoles en salves.

Le traitement mis en jeu est le suivant :
Ephédrine.
« Lyse » par M1 intramusculaire (9 ml) en deux fois dans les 24 premières heures, puis 3 ml deux fois par jour les six jours suivants.
L'état d'excitation est rapidement calmé ; un rythme cardiaque à 40 est obtenu.
Mais il y a une persistance prolongée des séquelles motrices, suffisamment importante pour nécessiter le transfert du malade dans une maison de rééducation.

ETUDE ANALYTIQUE DES OBSERVATIONS

Elle va nous permettre de préciser les signes qui commandent l'utilisation de la neuroplégie au cours du pouls lent permanent, les techniques utilisées, ses résultats et ses inconvénients.

I. — Tableau clinique. Indications de la « lyse ».

a) Au cours de l'arrêt cardiaque ou d'un ralentissement extrême, ce sont les signes nerveux qui nécessitent l'utilisation du « cocktail lytique ».

Dans l'observation n° 1, nous avons pu noter un état comateux brutal au cours des quatre crises décrites, avec agitation extrême, troubles respiratoires (apnée, rythme de Cheynes-Stokes), signes neurologiques dans la période postcritique (hémiparésie droite, dysarthrie).

Dans l'observation n° 3, le malade n'était plus en état de coma à son admission ; il présentait une désorientation temporo-spatiale avec excitation importante ; l'examen révélait une hémiparésie droite avec dysarthrie.

b) Au cours d'un ralentissement important de l'observation n° 2, c'est l'état vertigineux permanent qui a commandé l'utilisation de la « lyse ».

II. — Techniques thérapeutiques.

- *La « lyse ».*

Une neuroplégie profonde par mélange M1 a été utilisée comme traitement d'attaque ; le traitement d'entretien étant assuré par une neuroplégie moyenne.

Dans l'observation n° 1, le traitement lytique d'attaque a été de 9 ml du mélange M1 intramusculaire, sauf au cours de la troisième crise ou 6 ml du mélange ont été rapidement injecté par l'intermédiaire d'une perfusion intraveineuse ; le traitement d'entretien a été constitué soit par une perfusion intraveineuse lente avec 6 ml du mélange, soit par des injections répétées de 3 ml du mélange intramusculaire.

Dans l'observation n° 2, la « lyse » a été moins accentuée, et injectée uniquement par voie intramusculaire : 9 ml de M1 répété deux fois par jour pendant deux jours, puis 3 ml deux fois par jour pendant six jours.

Dans l'observation n° 3, la neuroplégie a été moyenne : 4 ml intramusculaire matin et soir, pendant deux jours.

• *Le traitement associé.*

Il est indispensable pour assurer la reprise des battements cardiaques.

Il comprend des sympathicomimétiques :

Ephédrine,

Aleudrine,

Solution molaire de lactate de sodium en perfusion et au cours des arrêts cardiaques, les massages du cœur à thorax fermé, l'oxygénothérapie par sonde endobuccale,

L'Héparine en perfusion.

III. — **Les résultats obtenus.**

Observation n° 1 : ils sont excellents.

L'agitation a toujours été calmée ; les signes d'hémiparésie droite avec dysarthrie apparus dans les périodes postcritiques ont toujours régressé. Insistons sur le fait qu'au cours de la deuxième crise, malgré une accumulation des pauses cardiaques, suppléées pendant près de quatre heures par les massages du cœur à thorax fermé, il n'a persisté aucune séquelle neurologique. Notons aussi que la tachycardie survenue au décours de la quatrième crise, a cédé sous « lyse ».

Dans l'observation n° 2, la symptomatologie fonctionnelle a nettement été améliorée, malgré un mauvais résultat sur le plan cardiaque de l'éphédrine.

Dans l'observation n° 3, si l'état d'excitation a été calmé, il a persisté des séquelles motrices ; le fait que la « lyse » ait été instituée avec un retard appréciable (plus de douze heures après l'accident initial) est une explication valable pour cet échec.

IV. — **Les incidents.**

On pouvait craindre l'action hypotensive des « cocktails lytiques », qui serait venue aggraver l'insuffisance de l'irrigation cérébrale. Or l'analyse des observations nous montre que la « lyse » n'a jamais empêché le rétablissement tensionnel dans les périodes critiques ; d'autre part, toutes les fois qu'une certaine tendance au

collapsus s'est manifestée, des doses minimes de néosynéphrine ont pallié cet inconvénient.

V. — **Etude synthétique des observations.**

Au cours des accidents aigus de la bradycardie par dissociation auriculo-ventriculaire, la « lyse » a été un adjuvant thérapeutique précieux. Elle a toujours permis une amélioration nette des symptômes nerveux, et l'obtention d'un malade calme ; il est vraisemblable qu'elle a joué un rôle important dans la prévention des séquelles neurologiques.

Des doses importantes de « cocktails lytiques » (neuroplégie profonde) ont été utilisées lors des arrêts ou des ralentissements cardiaques importants. Des doses plus faibles (neuroplégie moyenne) ont été suffisantes lors des ralentissements moins prononcés.

Cette « lyse » n'a eu que la prétention d'agir sur le retentissement cérébral des accidents cardiaques ; elle a toujours été associée aux méthodes de réanimation habituelle.

Son application s'est faite sans inconvénient majeur, en particulier sans chute tensionnelle.

CONCLUSIONS

La « lyse », telle que nous l'avons utilisée, est une thérapeutique à visée neuroplégique, réalisée par l'administration de mélanges médicamenteux, les « cocktails lytiques » dont les divers constituants, potentialisant leurs actions, exercent une activité plus marquée, pour une dose plus faible, donc avec une toxicité réduite.

Le but de notre travail est de rapporter l'utilisation qui en a été faite dans un service de médecine générale.

Dans une première partie nous nous sommes attaché à préciser dans tous ses aspects, la thérapeutique neuroplégique :

1° Elle représente l'inhibition du fonctionnement du système nerveux central, du système nerveux autonome, du système endocrinieln diencéphalo-hypophyso-surrénalien. Cette inhibition entre dans le cadre plus général d'une action dépressive cellulaire qu'exercent les « cocktails lytiques » ; elle est plus élective pour les formations précitées.

2° Les conséquences de ces inhibitions sont une diminution des capacités réactionnelles organiques aux agressions exogènes ou endogènes, et un état d'hypométabolisme qui permet d'éviter les lésions d'anoxie cellulaire.

La freination multifocale de la neuroplégie favoriserait l'orientation du métabolisme cellulaire vers un anabolisme réparateur.

3° Deux types de mélanges médicamenteux nous ont permis d'obtenir cette neuroplégie :

— Le mélange M1 qui comprend de la Chlorpromazine, de la Prométhazine, de la Péthidine.

— Le mélange M2, qui comprend de l'Hydergine, de la Prométhazine, de la Péthidine.

4° La posologie est adaptée à l'intensité des troubles à traiter, mais il est possible de distinguer trois types de neuroplégie :

— la neuroplégie légère,

— la neuroplégie moyenne,

— la neuroplégie profonde.

Les divers degrés dépendent des doses et du mode d'administration des « cocktails lytiques ».

La neuroplégie profonde peut être accentuée par la réfrigération pour constituer l'hibernation artificielle.

Dans une deuxième partie, nous avons rapporté des observations concernant les accidents vasculaires cérébraux aigus, les infarctus du myocarde, les insuffisances cardiaques, les accidents nerveux du pouls lent permanent, qui ont bénéficié de la « lyse ».

1° Au cours des accidents vasculaires cérébraux aigus, la « lyse » a pour but de diminer l'intensité des troubles neurovégétatifs, manifestations nocives de la réaction de l'organisme à l'agression cérébrale, et prévenir des lésiòns d'anoxie du tissu nerveux.

Malgré le nombre limité de cas, nous pouvons affirmer que la « lyse » a toujours eu une action heureuse sur tous ces troubles neurovégétatifs.

La mortalité et les séquelles psycho-motrices ne peuvent être évaluées d'une façon rigoureuse ; cependant, l'atténuation du dysfonctionnement végétatif par la « lyse », nous permet de dire qu'elle améliore le pronostic des accidents vasculaires cérébraux aigus.

2° Au cours de l'infarctus du myocarde, la « lyse » a pour but de lutter contre la douleur et l'état de choc. Son efficacité n'est pas démentie par nos observations.

Nous n'avons pas eu à traiter de choc grave, mais des publications récentes signalent les succès de la « lyse » au cours d'infarctus du myocarde avec collapsus sévère.

3° Au cours de l'insuffisance cardiaque, la « lyse » a pour but de faciliter la mise au repos de l'organisme en calmant la dyspnée et l'angoisse. Elle tend à favoriser l'action des traitements digitaliques tonicardiaques. Ces buts ont été atteints pour la plupart des malades que nous avons suivis.

4° Au cours du pouls lent permanent, la « lyse » a été utilisée avec succès, pour diminuer l'intensité des troubles nerveux secondaires à l'arrêt circulatoire ou son ralentissement extrême.

Elle a joué un rôle certain dans la prévention des séquelles neurologiques postcritiques.

5° Dans tous les cas, l'utilisation de la « lyse » s'est faite sans inconvénient majeur, et en particulier sans apparition d'encombrement broncho-pulmonaire, sans aggravation des œdèmes périphériques, et sans chute tensionnelle importante.

Lu et approuvé,
Le Président du Jury :
Professeur RECORDIER.

Vu et approuvé,
Le Doyen :
G. MORIN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,
AIX, le Novembre 1962.
Le Recteur : J. BLACHE.

BIBLIOGRAPHIE

Angelakos Hurwitz. — Influence de l'hibernation artificielle sur la toxicité des digitaliques. *Circulat. Resp.*, 8 : 1144, 7 nov. 1961.

Bazan. — Résultats à long terme de l'artérite traitée par coktail lytique. *Panminerva* Med. J., 240, 2 octobre 1955.

Benstz W. — Vasomotricité, dégagement calorique et conditions circulatoires sous l'action de substances hibernatrices synthétiques et activité concomitante des cholinestérases sériques et globulaires. *Acta Cardiol.*, 1957, 12, n° 3250, 7.

Bernard P., Levy P. — Essai de l'hibernation dans l'infarctus du myocarde. Guide de la conférence internationale pour les thromboses et embolies, Bâle.

Bernard H., Rambert P., Pequignet H., Cahn L., Nataf P. — Deux comas barbituriques guéris après hibernation. *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1953, n° 3031.

Bernard W.F., Schwarz H.F., Jug G., Carrol S.E., Jokins H. — Troubles du métabolisme du myocarde, au cours d'un arrêt cardiaque en hypoxie et hypothermie.

Beghe R., Alessi R., Bressan C. — L'hibernation artificielle, observations personnelles. *Minerva anest.*, mai 1957, 23, n° 5, 128-132.

Bezzi. — Currents technics and indications in hypotermia. *Rass. Med. Sarda*, 63 : 383, 96, Jul.-Aug. 1961.

Binet L., Bon H., Elosma S. — Réflexions sur les intoxications graves par le C.O. Traitement par déconnexion neuro-végétative. *Presse Médicale*, 67 : 2125, 7, 5-XII-1959.

Black Koff. — Hibernation artificielle. Publication de deux cas traités avec succès par la méthode française. *O.H.I.O. Med. J.*, 56 : 943, 7 juillet 1960.

Broustet P., Bticaud H., Gazeau J., Gabanien S., Honton. — L'apport du traitement neuroplégique dans le traitement de l'infarctus du myocarde, de ses séquelles douloureuses et d'angor rebelles. *Prsse Médicale*, 24-12-55, 63, 1761-1764.

Brunet J. — L'emploi des neuroplégiques dans le traitement de l'infarctus du myocarde. *Thèse Médicale*, Bordeaux, 1955, n° 168.

Cahen P., Gonin A. — Traitement de l'état de choc au cours de l'infarctus du myocarde. *Revue Lyon Méd.*, 1957, n° 6, 986-987.

Cahn J. — Physiopathologie de l'hiberné artificiel - in *Pratique de l'hibernothérapie*. (Laborit-Huguenard, 1954.)

Cahn J., Melon J.M., Oubrasquet M. — Le cœur sous hibernation artificielle. *Société Anesth. et Analg.*, 17-3-53 - in *Anest. et Analg.*, 1953, n° 3.

— Action de l'anesthésie et de l'hibernation sur l'infarctus expérimental du myocarde. *Anest. et Analg.*, t. x, n° 1, février 1953.

— Excitabilité cardiaque et hibernation artificielle. - C.R. *Soc. Biol.*, t. x, n° 3.

Capra P. — On the therapeutic use of hypothermia. *Policlinico* (Prat.) 69 : 509, 2 April 1962.

Chippaux C. — Hibernation artificielle et déconnexion neurovégétative. *Anest. Anal.*, 1958, 15, n° 1-2-3-4-5.

Coles S., Corday. — La valeur pronostique de la durée de l'arrêt cardiaque. *J.A.M.A.*, 11-8-1956, n° 1458-1459.

31e Congrès Français de Médecine de Paris. — La Thérapeutique des affections vasculaires cérébrales, 1957. (Masson, éditeur, 1957.)

Contardi J.C. — Neuroplégie. Applications cliniques. *Méd.*, B.-Aires, 115, 633, 15 octobre 1959.

Cossa P. — Traité de Thérapeutique Neurologique, 1958. *Presse Médicale*, n° 33, 13 mai 1953, pp. 684-685.

Crisalli M., Scarmbicci S., Terragna A. — Notre expérience des sujets de l'hibernation artificielle. - Communication *XV^e Congrès des Pédiatres de Langue Française*, Marseille, 22-25 mars 1955.

Darin G. — L'hibernation artificielle dans un hôpital civil de Venise, de 1954 à 1957. *Acta Anaesth. Padova*, 12 : 275-303, juillet-août 1961.

Deniker P. — Hibernation artificielle. - III. Application neuropsychiatrique : les hibernothérapies. *Thérapeutiques récentes* (.. série), 1956.

Donat K. — L'apparition de troubles du rythme cardiaque dans l'hibernation. *Med. Klin.*, 15 nov. 1957, 52, n° 46, 1547-1550.

Ouguid W.P., Seright W., Thomson S.D. — The effect of hypothermia on the lesion of experimental rural ischaemia. *Brit. Journ. of Surgery*, 16, 157, nov. 1958, 273-81.

Feszt C.H., Gundisch M., Feszt T. — Recherches sur l'activité enzymatique tissulaire chez les animaux soumis à l'hypothermie et à l'hibernation artificielle. *Studi Cerc. Fiziol.*, 1959, 4, n° 2, 151-157.

Fournier A., Arroyo H. — Traitement des encéphalites typhoïdes par déconnexion neurovégétative et réfrigération modérée. *Alg. Méd.*, 1959, 63, 7, 661-668.

Gandolfi M., Venturi R. — Variations thermiques circulatoires et respiratoires dans l'hibernation artificielle pharmacologique. *Minerva anesth.*, déc. 1959, 12, n° 25, 467-471.

Gosset J. — Etude critique des méthodes dites d'hibernation. *S.H.P., Annales de Chirurgie*, 18, 3, 1954.

Guns, Gillain A., Marquet J., Leclerc G. — Un cas de thrombophlébite du sinus caverneux traité sous hibernation artificielle. *D.*, 358, 67. *Acta Oto-Rhino*, Belf., 11-3-57.

Hermann H. — Considérations physiologiques et expérimentales sur l'hibernation artificielle. *Revue Médicale du Moyen-Orient*, juill.-août 1957, n° 4, 267-278.

Hicks C.E., Mjcord M.C., Blount S.G. — Modifications électrocardiographiques au cours de l'hypothermie et arrêt circulatoire.

Hiebel G., Bonvallet M., Dell P. — Action de la chlorpromazine sur le système nerveux central. *S.H.P.*, 6 juin 1954.

Hugenard P. — Hibernation artificielle. *E.M.C. Anesthésie*, 3640, A.O.

— Le traitement de l'arrêt cardiaque. Conférence d'agressologie. - Le Val-de-Grâce, Paris, 1958. Numéro spécial de la *Revue Internationale des Services de Santé des Armées*.

Hugonot R. — Hibernation artificielle. - II. Application aux comas oxycarbonés et barbituriques. *Thérapeutiques récentes* (2^e série), 1956.

Johnsthon A.W., Mc Lean Morris R.V., Ross E.J. — Hyperpyrexie au cours d'encéphalites par hypothermie. - Med. Unit. Univ. Coll. Hospit. London, *Lancet*, 58, 2, 7048 (670-671).

Laborit H. et Hugenard P. — Pratique de l'hibernothérapie en chirurgie et médecine, 1954.

Laborit H. — Hibernation artificielle. Indications médicales. *Thérapeutiques récentes* (2^e série), 1956.

— Hypothermie thérapeutique. Généralités concernant la signification physiologique, biologique et pharmaceutique de la déconnection et des techniques d'hibernation. *Gaz. Hôp.*, 30 juin 1956, 133, n° 18, 881-884.

Laborit H. et Weber. — L'hibernation artificielle - in Thérapeutique médicale. *Progrès Médical*, janvier 1962.

Lazorthes G., Camoan L. — Comparaison clinique de deux neurolytiques d'hibernothérapie : Largactil et Hydergine. - *Société de Chirurgie de Toulouse*, 26-V-54. *Presse Médicale*, 62, n° 36, 19-V-54, 764.

LEWIS. — Hypothermia. Physiologic and clinical applications. *Surg. Clin. American,* 47 : 69-77, Feb. 62.

LUNGAROTTI F. — Le système sympathique dans l'hibernation artificielle. *Minerva chir.,* 31 déc. 1959, 14, n° 24, 1559-1563.

MARIA A., SOLINAS A. — L'hémodynamique de la brachycardie expérimentale pharmacologique au cours de l'hibernation artificielle. *Minerva chir.,* 31 déc. 1957, **12,** n° 24, 1648-1649.

MERCIER F. — Les médicaments du système nerveux central. - 1959.

MICHON-LARCAN. — Agression et réanimaiton en médecine interne. - Agressologie - Réanimation, 1958.

MON A.M., ULBATON S.P., CLERC N.A. — La physiologie clinique cutanée durant l'hibernation artificielle et la Neurolyse. *Arch. of Derm.,* avr. 1957, **75,** n° 4, 562-566.

MOON G. — Traitement du collapsus cardio-vasculaire. *Rev. du Prat.,* 1960, **10,** n° 25, 2669-2712.

MORIN G., DONNET V., COIGNET J., SOLAMON C. — Les bases physiologiques des méthodes thérapeutiques d'hibernation et de déconnection. *XV^e Congrès des Pédiatres de Langue Française,* Marseille. 23-25 mai 1955.

MORIN G., VERCEL. — Encéphalite rhumatismale grave, traitée par hibernation profonde et corticothérapie. *Presse Médicale,* 67, 2023-4, 21 nov. 59.

MOSINGER M. — Traité de Neuroendocrinologie et Neuroergonologie, 1954.

MOUKTAR P. — Le traitement d'urgence des crises aiguës de Stokes-Adams par hypodynamie et adynamie ventriculaire. *Thèse,* Marseille, 1962.

MOUQUIN M., MILOVNOVICH J.B., SEVAUX F. — Contribution à l'étude du débit cardiaque en hibernation artificielle profonde. *Acta Cardiol.,* 1557, **12,** n° 2, 211.

NICKEL J.N., GALE H.H. — Altered prognosis with cardiac massage. Cardiac ressuscitation in acute myocardial infarction. Report of succersfully treated cases. *S.A.M.A.,* 1959, 770, 23-27.

PALMIERI G.G., MICELI R. — A propos de l'influence de l'hibernation tant naturelle qu'artificielle sur la radiosensibilité des cellules vivantes et des tissus. oct. 1959, **110,** n°2, 161-178.

PARNEIX. — Incidence de la thérapeutique neuroplégique sur le pronostic immédiat de l'infarctus du myocarde. *Thèse,* Bordeaux, 1960.

PEIRCE E.C., DABBS C.H., ROGERS W.K., RAWSON F.L., TOMPKINS R. — La réduction du métabolisme au moyen de l'hypothermie et d'une pompe à oxygène à faible débit. *Surg.,* sept. 1958, **107,** n° 3, 339-352.

POCHE R. — A propos de l'hibernation. *Deutsche Med. Wsch.,* 6, nov. 1959., n° 45, 2025-2028.

POUPRE H., LABORIT H., GAUJARD R., OISVERT M., LABORIT G. — Arrêt total prolongé de la circulation cérébrale sous hibernation. *Anesth. et Anal.,* janvier-février 1958, **15,** n° 1, 145-149.

QUERALTO G., BADRINAS VANCELLIS-VENDRELL VIA A. — Cure de déconnection encéphalique chez l'insuffisant cardiaque. *Gaz. des Hôpit.,* 1956, n° 12, n° 12, p. 660.

RASCOL A. — Contribution à l'étude expérimentale de la physiopathologie de l'hibernation artificielle. *Thèse,* Toulouse, 1954.

RAVINA A. — Hibernation. Création de chambres climatisées pour hibernation. *L'Année thérapeutique,* 1956, **28,** 109-111. Masson, édit., 1956.

— Traitement d'une intoxication oxycarbonée. *L'Année thérapeutique,* 1958, **29,** 95-96.

SAMPSON J.J. — The treatement of shock in myocardial infarction. *Congrès mondial de Cardiol.,* Bruxelles, 1958.

SARTORI G. — Neuroplégie, hibernation artificielle et emploi de l'Hydergine. *Minerva anesth.,* mars 1958, **24,** n° 3, 105-109

SCHMITT. — Contribution à l'étude des méthodes neuroplégiques à dominantes analgésiques. *Thèse Médecine,* Paris, 1960.

Sciacca F., Bressan G., Pappalordo G. — Possibilité d'interruption de la circulation portale dans l'hibernation. *Minerva gastro-entéro.*, octobre 1958, 4, n° 4, 221-223.

Scultety S. — Hibernation avec l'hydergine. *Bull. chir.*, 30 mars 1957, 82, n° 13, 550-555.

Smith R.M., Stetson J.B. — Therapeutic hypothermic. *Thorax*, 10 : 325, 37, déc. 1961.

Somerville W. — The effects of hypothermia on atrial fibrillation and other arythmie. *Brit. Heart J.*, 22 : S.I.T. 21, sept. 1960.

Stephen C.R., Dent J.J., Hall K.D., Smith W.W. — Physiologic relations during profound hypothermia with cardioplygia. **Anesth.**, 873, 81, nov.-déc. 1961.

Szekely P., Wynne N. — The effects of digitalis on the hypothermia heart. *Brit. Heart. J.*, 22 : 642, 6 nov. 1960.

Szorady Koltay M., Dombradi G., Takacs O. — Etude du métabolisme des électrolytes au cours de l'hibernation artificielle. *Agressologie*, 2 : 75-84, janv.-févr. 1961.

Tusch E. — Formations d'autres corps et de réactions autogènes anticorps au cours de l'hibernation. *Deutsche Med. Wsch.*, 2 août 1957, n° 31, 1273-1275.

Vassile B. — Proposta di un nuovo cocktail pharmacologico nella terapia médica delle artériopathie oblitérante cronichi. *Gaz. Med. it.*, 117, 3, mars 1958.

Veghelyi. — Neuf années d'hibernation artificielle. *Acta Med.*, 361, 74, 1960.

Villamil A. — Les altérations électrocardiographiques dans l'hibernation artificielle. *Am. Heart J.*, mars 1957, 53, n° 3, 365-379.

— Hibernation artificielle et hypothermie. *Semaine Méd.*, 9 mai 1957, 64, n° 3313, 619-634.

Vinciguerra A. — Recherche expérimentale sur la résistance à l'anoxie du système nerveux central chez les chiens hibernés. *Minerva chir.*, 15 octobre 1958, 13, n° 19, 1165-1169.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.